

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БАЗЫ ДАННЫХ МРТ-ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ МАГНИТОМЕТРИИ И ИЗУЧЕНИЯ ФТОРУГЛЕРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Н.В. Анисимов, О.С. Павлова, С.С. Батова, М.В. Гуляев, Ю.А. Пирогов
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва

На основе анализа результатов МРТ-исследований за 17-летний период, собранных в базу данных 0,5 Тл томографа Bruker Tomikon S50, установлен ряд принципиально новых эффектов. Определены значение остаточного удельного сопротивления сверхпроводящего кабеля магнита томографа на уровне $0,8 \cdot 10^{-20}$ Ом·см и величина постоянной времени спада магнитного поля $\tau \approx 0,24$ млн. лет. Выявлены артефакты в измерении ларморовых частот отдельных органов, связанные с наличием металлических вкраплений в одежде пациентов. При МРТ-измерениях на ларморовой частоте ядер фтора-19 в процессе проведения экспериментов на лабораторных животных установлено, что газовая анестезия с использованием фторсодержащего изофлурана в ряде случаев нежелательна, т.к. создает заметные помехи из-за появления интенсивных паразитных линий на спектре исследуемых фторуглеродных соединений.

Ключевые слова: *магнитно-резонансная томография, база данных, сверхпроводящий магнит, фторуглеродные соединения*

Введение

База данных МРТ-исследований (БД) обычно применяется для архивации изображений и сопутствующей информации о персональных данных и параметрах сканирования. Однако информация, содержащаяся в БД, после статистической обработки может быть использована и для научных приложений.

Ранее уже сообщалось о том, как материалы БД, полученные в Центре магнитной томографии и спектроскопии Московского государственного университета (ЦМТС МГУ), были использованы для антропометрии и демографии [1, 2], магнитометрии и изучения сверхпроводников [3, 4]. За прошедшее после публикаций [1–4] время БД была существенно пополнена и к началу 2016 г. содержала данные о 38 тыс. исследований. Часть ранее опубликованного материала прошла дополнительную проверку и сортировку. В результате неко-

торые расчеты были проведены заново, выводы уточнены или частично скорректированы. Кроме того, выявилась потребность учета эволюции магнитного поля в работах по изучению фторуглеродных соединений в экспериментах *in vivo*.

Эволюция поля, создаваемого сверхпроводящим магнитом

В работе [3] был проведен анализ эволюции магнитного поля сверхпроводящего магнита Magnex BCS-5/90 в составе 0,5 Тл МР-томографа Bruker Tomikon S50 путем фиксации отсчетов ларморовой частоты ($\sim 21,08$ МГц) в течение 14 лет. Для этого из БД извлекались значения рабочей частоты томографа f , определяемой во время автоматической настройки его приемно-передающего тракта и однородности поля. Эта процедура проводилась на на-

чальной стадии каждого МРТ исследования. Усредненные за месяц значения отсчетов ларморовой частоты использовались для построения графика зависимости от времени $f(t)$. Такой график выявляет спад поля, обусловленный постепенным уменьшением тока через соленоид магнита из-за конечного сопротивления сверхпроводника. Эффект снижения поля известен пользователям МР-оборудования со сверхпроводящими магнитами. Поэтому на МР-спектрометрах и МР-томографах периодически производится токовая подзарядка. На ряде моделей, в основном высокопольных, замена расходных компонентов криогенного оборудования производится примерно через каждые 3 года, так что для них график $f(t)$ можно построить лишь для небольшого, в лучшем случае, 3-летнего периода.

Однако наш томограф после зарядки магнита током в конце 1998 г. ни разу не выходил из рабочего состояния и находится в таком до сего времени. Именно поэтому наши данные представляют особый интерес – мы отслеживаем эволюцию $f(t)$ за весьма продолжительный, более чем 17-летний период.

Если предположить, что спад магнитного поля B_0 обусловлен снижением тока I , протекающего через катушку с индуктивностью L из-за наличия в ней сопротивления R , то ларморова частота изменяется экспоненциально: $f(t) \sim B_0 \sim I \sim \exp(-t/\tau)$, где $\tau = L/R$. Из графика $f(t)$ можно найти постоянную спада $\tau = f/k$, где $k = \Delta f/\Delta t$ – скорость изменения $f(t)$ на участке Δt , а функция $f(t)$ практически линейна. Зная τ и индуктивность соленоида L , можно рассчитать его сопротивление R . Если известна длина катушки и диаметр провода, можно оценить удельное сопротивление материала ρ . Ранее в работе [3] было получено $k = 0,16$ кГц/год, $\tau = 0,13$ млн лет и $R = 2,7 \times 10^{-12}$ Ом для известной индуктивности $L = 10,8$ Гн. Используя косвенные данные о длине и толщине провода из сплава Nb_3Ti при $T = 4$ К, было найдено $\rho = 1,4 \times 10^{-20}$ Ом·см, что сопоставимо с верхней оценкой ρ для других сверхпроводников второго рода, например, 2×10^{-19} Ом·см для $NbZr$ [5].

Следует признать, что график $f(t)$ нельзя описать одной экспонентой – по крайней мере, на начальном участке примерно до 2001 г. спад был более крутой. Причина этого неясна. Поэтому для расчетов, основанных на модели магнита как обычного LR контура, возможным

компромиссом можно считать выведение из рассмотрения этого начального участка. Тогда для остальной части графика получим $k \approx 0,09$ кГц/г., $\tau \approx 0,24$ млн лет, $\rho = 0,8 \times 10^{-20}$ Ом·см.

На графиках $f(t)$ помимо шумовых отклонений можно заметить небольшие, но четко выраженные отдельные всплески. Их происхождение также не вполне понятно, хотя возможно, это связано с влиянием локальных техногенных факторов, например, с перемещением металлических предметов в помещениях, расположенных рядом с местом установки томографа.

Поскольку в нашем магните поле направлено по горизонтали, то нельзя исключить, что причиной таких изменений могут быть вариации магнитного поля Земли. В принципе, это возможно из-за тектонической активности, динамических процессов, затрагивающих металлическое ядро Земли и других факторов. Однако надежно связать периоды высокой сейсмической активности с появлением заметных всплесков на графике $f(t)$ не удалось. Поэтому можно считать, что их присутствие, скорее всего, обусловлено влиянием локальных факторов.

На рис. 1 внизу представлен обновленный современными данными график $f(t)$ для головы пациентов. Аналогичные графики получаются для других органов. Их отличие от графика для головы лишь в том, что они смещены по вертикали вниз примерно на 70–80 Гц, причем их взаимное несовмещение заметно меньше указанного интервала. Мы предполагали, что величина смещения определяется соотношением вода/жир для данного органа. Исходя из того, что измеряемая частота f зависит, в первую очередь, от структуры исследуемого органа, можно полагать, что для биологических тканей важными структурными компонентами являются вода и жир. Поскольку эти компоненты резонируют на частотах, отличающихся на 3,5 м.д. (~73 Гц для поля 0,5 Тл), и в разной пропорции представлены в различных органах, то вертикальное смещение графиков $f(t)$ должно зависеть от соотношения вода/жир для исследуемых органов.

Поскольку в структуре мужских и женских органов имеются различия, то можно предположить, что эффект несовмещения графиков имеет и гендерную специфику. Для ее выявления мы провели дифференциацию отсчетов $f(t)$ не только по органам, но и по полу па-

циентов, а затем построили графики $f(t)$ для разных органов мужчин и женщин отдельно.

У мужчин графики $f(t)$ для позвоночника и брюшной полости получились почти на одном уровне, который смещен по отношению к графику головы примерно на 30 Гц. Субординация для графиков $f(t)$, относящихся к тем же женским органам, качественно та же. Однако между графиком для головы и графиками для брюшной полости и шейного отдела позвоночника дистанция оказалась больше – около 100 Гц, а суммарный для поясничного и грудного отделов график $f(t)$ расположился между вышеупомянутыми кривыми. Такое уже нельзя объяснить эффектами химического сдвига, поскольку разница в частоте f для женской головы и ее брюшных органов превысила 5 м.д.

Весьма парадоксальными оказались графики для головы и колена у мужчин и женщин – правый верхний фрагмент рис. 1. По графикам получается, что женская голова резонирует на более высокой частоте, чем мужская, в то время как для колена имеет место обратная ситуация.

Оказалось, что причиной разнесения графиков является не только химический сдвиговый фактор, но и влияние на магнитное поле металлических предметов, принадлежащих пациентам, – украшений, элементов одежды (застежек, молний) и т.п. Известно, что ферромагнитный предмет, помещенный в сильное магнитное поле, увеличивает его значение возле зоны своей локализации, и это проявляется в возрастании ларморовой частоты для объекта, расположенного в этой зоне.

Этим и объясняется существенная разница в резонансных частотах мужской и женской головы, а также мужского и женского колена. При исследовании этих органов пациент обычно оставался в своей одежде, которая имеет гендерную специфику – в нижней одежде женщины, как правило, присутствовали металлические застежки, а в одежде мужчины – брюки с металлической молнией. В первом случае металл располагался близко к голове, а во втором – вблизи колена. Поэтому голова женщины резонировала на более высокой частоте, чем голова мужчины, а для колена ситуация была обратная. Но поскольку в колене содержится больше жира, чем в голове, то колено резонирует на более низкой частоте, чем голова. Этими факторами объясняется поведение кривых $f(t)$ на правом верхнем фрагменте рис. 1.

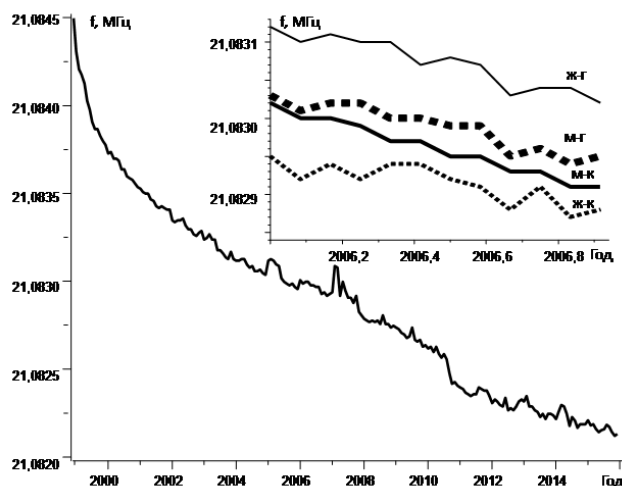


Рис. 1. Кривая $f(t)$ для головы женщин на интервале, охватывающем весь период наблюдений, и серия кривых $f(t)$ для головы и колена мужчин (М-Г и М-К) и тех же органов женщин (Ж-Г и Ж-К) на интервале менее 1 года

Вышеупомянутые металлические элементы отсутствуют при исследовании позвоночника. На это обращает особое внимание оператор, готовящий пациента к обследованию, ибо в противном случае на МРТ-изображении возникают неприемлемые искажения. Тем не менее, ларморова частота позвоночника женщины оказалась заметно выше, чем у мужчины. Очевидно, это связано с тем, что при проведении МРТ-исследования некоторые металлические предметы (сережки, цепочки и т.п.) оставались на теле женщины. Все эти элементы слабо влияют на качество изображений, но приводят к повышению ларморовой частоты.

Значимость данного фактора обычно не учитывается в реальной практике, поскольку считается, что вышеупомянутые металлические предметы располагаются достаточно далеко от зоны сканирования, а потому не должны влиять на качество изображений. Это действительно так для большинства режимов сканирования. Однако некоторые импульсные последовательности весьма чувствительны к неоднородности магнитного поля. В первую очередь это касается режима FatSat, при котором подавление сигнала химического сдвига жировой ткани осуществляется за счет ее частотно-селективного насыщения [6]. При проведении МРТ-исследований мы замечаем, что

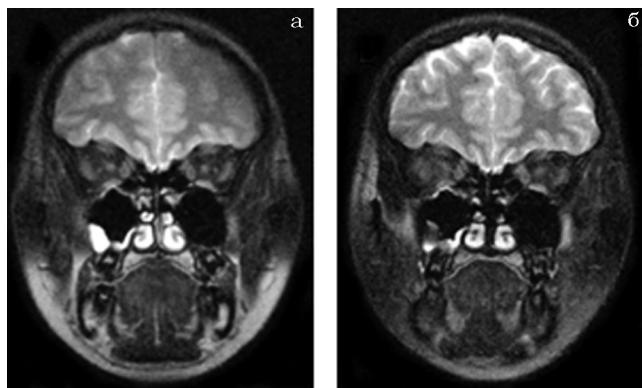


Рис. 2. Изображения головы в режиме FatSat: а – при наличии металла в одежде пациента, б – при использовании одежды, не содержащей металл

этот режим работает недостаточно надежно, особенно при исследованиях женской головы. Для преодоления этой проблемы применяли более длительный по времени режим сканирования с использованием трехточечного метода Диксона, который малочувствителен к неоднородности магнитного поля [7].

В результате анализа графиков $f(t)$ была выявлена причина ненадежной работы режима FatSat, после чего пришлось внимательно следить за тем, чтобы одежда пациента не содержала металлических деталей. В противном случае при режиме FatSat получались искажения, как на рис. 2а, где не только плохо подавлен сигнал от жира в области подбородка, но и снижен сигнал от спинномозговой жидкости в области затылка и височных долей. У пациентов же в одежде, не содержащей металл, получались изображения значительно лучшего качества – рис. 2б.

Учет эволюции магнитного поля для ЯМР спектроскопии – проблематика исследований Перфторана® на частоте ядер ^{19}F *in vivo*

Медленное изменение поля не создает серьезных проблем при эксплуатации томографа. Проблема возникает при калибровке спектров ЯМР высокого разрешения, полученных через большое количество времени (несколько месяцев и более), если на этих спектрах нет сигнала от эталона химического сдвига. Наличие

графика $f(t)$ позволяет в значительной мере решить эту проблему. Мы использовали этот прием при регистрации спектров фторуглеродных соединений в рамках работ по отслеживанию динамики выведения компонентов препарата Перфторан® из организма лабораторного животного [7]. Чтобы иметь возможность визуализировать локализацию фторсодержащих веществ, для нашего томографа была разработана специальная инфраструктура – приемно-передающий канал с настройкой на ларморову частоту фтора-19 [8].

Ставилась задача по изучению одного из компонентов препарата Перфторан® – перфторпараметилциклогексилпиперидин (ПМЦП), который долго выводится из организма – по данным биохимического анализа – около 7–8 месяцев. Он нетоксичен и вреда организму не причиняет, но требовалось точно знать, в каких органах он локализуется и сколько долго в них задерживается. При регистрации этого препарата методами ЯМР ^{19}F необходимо было учитывать изменение его спектра не только из-за структурных изменений, но и смещения линий ЯМР по причине снижения поля магнита.

Кроме того, при проведении *in vivo* МРТ-экспериментов с лабораторными животными для их обездвиживания планировалось использовать не внутривенную инъекцию хлоралгидрата, а ингаляционную анестезию с использованием газа изофлуран ($\text{CF}_3\text{CF}_2\text{H}_2\text{ClO}$). Проблема состояла в том, что атомы фтора, входящие в состав изофлурана, способны дать дополнительный сигнал ЯМР, который мог бы затруднить интерпретацию спектров другого, исследуемого препарата. Поэтому важно заранее представить положение спектральных линий изофлурана относительно пиков Перфторана® после внутривенной инъекции последнего в тело лабораторного животного. Мы сопоставили спектр изофлурана, полученный в данный момент, и *in vivo* спектр ^{19}F от крысы, полученный 7-ю месяцами ранее. С учетом данных об изменении поля мы сместили спектр Перфторана® на величину смещения ларморовых частот. После этого сложили полученный спектр со спектром изофлурана. В итоге получили спектр, который может быть зарегистрирован при повторении экспериментов, описанных в работе [8], но с применением не внутривенной инъекции, а фторсодержащей газовой анестезии – рис. 3.

Из рис. 3 (верхний фрагмент) видно, что спектральные линии изофлурана от фторме-

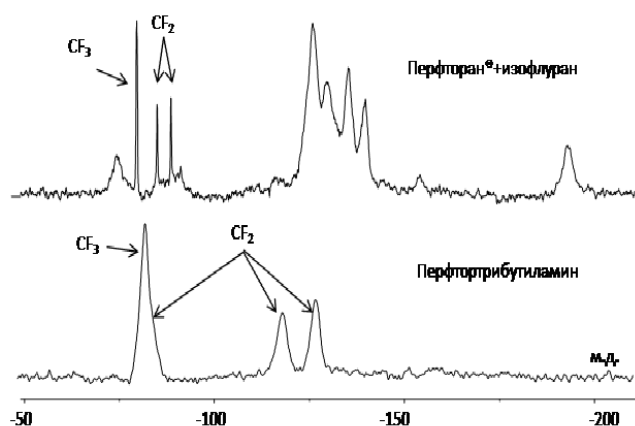


Рис. 3. ^{19}F ЯМР спектры фторуглеродных соединений. Сверху – спектры жидкого изофлурана и препарата Перфторан®. Снизу – спектр эмульсии перфтортрибутиламина

тильной (CF_3) и фторметилоновой (CF_2) групп (отмечены стрелками), оказываются в зоне пиков, в основном, относящихся к ПМЦП. Отсюда можно сделать вывод, что для отслеживания методом ^{19}F ЯМР динамики выведения этого компонента Перфторана® из организма животного применение газовой анестезии с использованием изофлурана нежелательно.

То же касается некоторых других исследуемых фторуглеродных соединений, содержащих CF_2 - и CF_3 -группы, например, перфтортрибутиламина ($\text{CF}_3\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2$)₃N. Расположение спектральных линий этих групп относительно пиков изофлурана также неблагоприятное – нижний фрагмент рис. 3. Правда, в этом случае можно подобрать вариант селективного возбуждения, при котором сигнал изофлурана не окажет влияния на регистрацию исследуемого соединения.

Выводы

Проведение статистического, по сути ретроспективного анализа БД МРТ исследований весьма полезно, поскольку позволяет определить факторы, влияющие на качество работы оборудования и информативность самого исследования. Учет этих факторов необходим при постановке экспериментов по ЯМР-спектроскопии, а также при подготовке пациентов к МРТ-исследованиям.

Одним из основных факторов является величина магнитного поля. Как показал анализ, эта величина подвержена изменениям – медленному систематическому спаду и случайным “всплескам”. Анализ систематического спада позволяет оценить характеристики сверхпроводниковых материалов и предсказать дальнейшую эволюцию магнитного поля.

Наличие на графике эволюции магнитного поля “всплесков” должно не только привлечь внимание к состоянию оборудования и техногенным факторам, но и стать поводом для более детального анализа диагностического материала, полученного в периоды, когда эти всплески были наиболее интенсивными. Как показано на примере ^{19}F ЯМР-спектроскопии фторуглеродных соединений, знание эволюционных показателей спада магнитного поля позволяет осуществлять адекватное сравнение спектральных характеристик, время измерения которых может быть разделено многомесячными интервалами. Представляется также полезным провести сопоставление графиков эволюции магнитного поля для томографов с различной географической локализацией.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП и комплекса УНУ “Биоспектротомография” при поддержке гранта Минобрнауки РФ № 14.604.21.0060 (RFMEFI6041X0060).

Список литературы

1. Анисимов Н.В., Гладун В.В., Губский Л.В. и соавт. База данных по исследованиям МРТ с доступом через Интернет // В сб. Труды Всероссийской научной конференции “Научный сервис в сети Интернет”. НГУ. 2003. С. 46–47.
2. Anisimov N.V., Shilov E., Gladun V.V. MRI database as a source of anthropometric and demographic information // Proc. NMRCM-2010. Saint Petersburg (Russia). 2010. P. 59.
3. Анисимов Н.В., Батова С.С., Самойленко А.А., Шаламова Е.И. Эволюция Ларморовой частоты магнитно-резонансного томографа со сверхпроводящим магнитом по материалам базы данных МРТ-исследований // Биомед. радиоэлектроника. 2012. № 9. С. 30–35.
4. Anisimov N.V., Shalamova E.I., Batova S.S., Samoylenko A.A. Use of MRI database for analysis of evolution of magnetic field of super-

- conducting magnet // Proc. NMRCM-2013. Saint Petersburg (Russia). 2013. P. 34.
5. Kym Y.B., Hempstead C.F., Strnad A.R. Critical Persistent Current in Hard Superconductors // Phys. Rev. Lett. 1962. Vol. 9. № 7. P. 306–309.
 6. Rosen B.R., Wedee V.J., Brady T.J. Selective saturation NMR imaging // J. Comput. Assist. Tomogr. 1984. Vol. 8. P. 813–818.
 7. Glover G.H., Schneider E. Three-point Dixon technique for true water/fat decomposition with B_0 inhomogeneity correction // Magn. Resonance in Medicine. 1991. Vol. 18. P. 371–383.
 8. Волков Д.В., Павлова О.С., Гуляев М.В. и соавт. Мультиядерные исследования на 0,5-Тл магнитно-резонансном томографе // Журнал радиоэлектроники (электронный журнал), 2014, № 11, <http://jre.cplire.ru/mac/nov14/7/abstract.html>.

USING MRI DATABASE FOR MAGNETOMETRY AND STUDY OF FLUOROCARBON COMPOUNDS

*N.V. Anisimov, O.S. Pavlova, S.S. Batova, M.V. Gulyaev, Yu.A. Pirogov
Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

Based on the analysis of the MRI studies database for the 15-year period, a number of innovative effects were established. Values of residual resistivity for the superconducting magnet cable of the Bruker-Tomikon S50 scanner on the level $1.7 \cdot 10^{-20}$ Ohm·cm and the time constant $\tau \approx 0.24$ million years for magnetic field decreasing were defined. Artifacts in the measurements of Larmor frequencies associated with the presence of metallic elements in clothing of patients were discovered. In the MRI measurements on the Larmor frequencies of fluorine-19 during experiments with laboratory animals, it was established that gas anaesthesia with using fluorine-containing isoflurane is undesirable in some cases as it creates remarkable interferences because of intensive fluorine lines in the spectrum of studied compounds.

Key words: *magnetic resonance imaging, database, superconducting magnet, fluorocarbon compounds*

E-mail: yupi937@gmail.com