

К 250-летию Московского университета

Московский государственный университет
имени М. В. Ломоносова
ЦЕНТР МАГНИТНОЙ ТОМОГРАФИИ И СПЕКТРОСКОПИИ

Н.В. Анисимов, Ю.А. Пирогов, Л.В. Губский, В.В. Гладун

**УПРАВЛЕНИЕ КОНТРАСТОМ
И ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
В МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ
ТОМОГРАФИИ**

Под редакцией
проф. Ю.А. Пирогова

Москва
Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова
2005

АНИСИМОВ Н.В., ПИРОГОВ Ю.А., ГУБСКИЙ Л.В., ГЛАДУН В.В.

Управление контрастом и информационные технологии в магнитно-резонансной томографии / Под ред. Ю.А. Пирогова. – М.: Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, 2005. – 144 с.

ISBN 5-8279-0058-3

Рассматривается проблема визуализации патологических изменений при исследованиях в магнитно-резонансной томографии (МРТ). Особое внимание уделено способам визуализации, при которых производится подавление сигналов от нормальной ткани. Обсуждение проблемы проводится в рамках концепции, согласно которой наилучшая визуализация патологии возможна тогда, когда картина контраста от всех нормальных тканей представлена однородным фоном. Основное внимание уделено визуализации патологий, дающих повышение уровня сигнала относительно нормальных тканей. С этой целью разработаны импульсные последовательности, обеспечивающие подавление сигналов от нормальных тканей, к которым прежде всего относятся ткани с большим содержанием свободной жидкости и жира, дающие избыточно яркий сигнал на обычных МРТ-изображениях. Описаны эксперименты, в которых за счет применения импульсной последовательности, действующей на основе эффекта «инверсия-восстановление», осуществляется одновременное подавление сигналов от свободной жидкости и жира. Показано, что за счет подавления сигналов от этих тканевых компонент, входящих в состав нормальных структур головного мозга, картина тканевого контраста упрощается и расширяется динамический диапазон приемника. В результате создаются благоприятные условия для визуализации и 3D-реконструкции ряда патологических внутричерепных образований – опухолей, гематом и т.п., что представляет особый диагностический интерес. Предложен метод получения максимально упрощенных по тканевому контрасту МРТ-изображений, на которых подавлены не только сигналы от жира и несвязанной воды, но и от некоторых структур, содержащих частично связанную воду, в частности, от слизистых форм.

Рассмотрены информационные аспекты, связанные с получением и обработкой МРТ-изображений, включая функциональную МРТ, работу с базой данных и дистанционный доступ к ней через Интернет.

ISBN 5-8279-0058-3

© Н.В.Анисимов, Ю.А.Пирогов, Л.В.Губский, В.В.Гладун, 2005 г.

© Центр магнитной томографии и спектроскопии
МГУ им. М.В. Ломоносова, 2005 г.

© Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, 2005 г.

ОТ РЕДАКТОРА ИЗДАНИЯ

Настоящая монография является итогом научных работ в области магнитно-резонансной томографии, предпринятых в течение последних лет в Учебно-научном межфакультетском и междисциплинарном центре магнитной томографии и спектроскопии Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (ЦМТС МГУ). Исследования проводились, в основном, на 0.5-Тл томографе Томикон-С50 фирмы «Брукер». Замечательным свойством данного томографа (исследовательский вариант прибора) является открытость управляющего программного обеспечения, позволившая научному коллективу ЦМТС МГУ разработать и внедрить в практику МРТ-исследований целую серию принципиально новых методик магнитно-резонансных измерений. К такого рода методикам относятся, например, описанные здесь способы одновременного подавления интенсивных МРТ-сигналов от нормальных тканей, на фоне которых слабые патологии обычно не бывают заметными. Выделение образа одной ткани при подавлении сигналов от других, ее окружающих, позволяет проводить точные измерения размеров выделенной ткани, не прибегая к использованию сложных математических приемов распознавания перекрывающихся образов.

К весомым достижениям ЦМТС МГУ можно отнести разработку методики измерения кросс-релаксационных параметров с помощью МРТ экспериментов, использующих эффект переноса намагниченности. Это создает возможности для дополнительной дифференциации тканей, построенных из макромолекул, содержащих связанную воду, и способных к обмену с молекулами свободной воды. Основная заслуга в разработке этих методов принадлежит Ярных В.Л., который в настоящее время работает в США и успешно продолжает работы в данном направлении.

МРТ-исследования являются принципиально кроссдисциплинарными. Поэтому наиболее успешный результат таких экспериментов получается в комплексных научных коллективах, где совместно работают представители разных специальностей — физики, химики, медики, биологи, психологи, инженеры и др. Так, неожиданно интересные результаты были получены группой физиков при взаимодействии с филологами, для которых были специально разработаны методы МРТ-визуализации артикуляторных

процессов произнесения звуков. В комбинации с акустическими и видеосредствами магнитно-резонансная томография позволила впервые получить не только точные образы артикуляторного аппарата, но и выявить ряд новых функциональных особенностей формирования речи. Высокая информативность метода МРТ особенно ярко выявляется с помощью иерархически классифицированной базы данных в пространстве многопараметрических МРТ-измерений. Применение современных информационных технологий поиска и анализа дают возможность быстро и эффективно ориентироваться в созданной базе данных, содержащей десятки тысяч трехмерных образов, работать не только в режимах запроса, но интерактивно, в том числе, и дистанционно, с регламентированным доступом через Интернет. Одним из значимых результатов обработки МРТ-показателей, представленных в такой базе данных, явились, например, новые антропометрические закономерности, обнаруженные при анализе размеров головного мозга в зависимости от пола и года рождения диагностированных пациентов в пределах почти 100-летнего периода.

В монографии не нашли отражения некоторые весьма интересные разработки, например, в области психофизиологии, выполненные в ЦМТС МГУ совместно с факультетом психологии и биологическим факультетом МГУ, Институтом высшей нервной деятельности РАН и др. по анализу функциональной деятельности мозга с помощью МРТ- и электроэнцефалографических экспериментов.

Рассмотренные методики предполагается использовать и в медико-биологических экспериментах с малыми животными. Для проведения таких экспериментов в ЦМТС МГУ установлен первый в России специализированный томограф-биоспектрометр BioSpec 70/30 фирмы «Брукер» с магнитным полем 7 Тл, диаметром теплого отверстия 30 см и возможностью регистрации сигналов ядер, отличных от протонов. Высокие быстродействие и пространственное разрешение прибора позволяют детально наблюдать *in vivo* за многими процессами функционирования живых организмов в интересах биомедицины, биохимии, фармакологии и др.

Большинство научных идей, положенных в основу развитых методик и рассмотренных в монографии, реализовал на практике оператор-исследователь Анисимов Н.В., кандидат физ.-мат. наук, старший научный сотрудник ЦМТС МГУ. Медицинскую поддержку исследований, расшифровку и интерпретацию МРТ-изображений обеспечил доцент кафедры неврологии РГМУ Губский Л.В., кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ЦМТС МГУ. Разработку информационных технологий осуществил ведущий инженер кафедры радиофизики физического факультета МГУ Гладун В.В.

Учебно-научный центр магнитной томографии и спектроскопии МГУ был создан 9 лет назад по инициативе Ректора МГУ академика Виктора Антоновича Садовничаго, без постоянной поддержки и внимания которо-

го было бы невозможно осуществить описанные в монографии МРТ-эксперименты. В год 250-летия Московского университета особенно приятно выразить глубокую благодарность В.А. Садовничему за его большую заботу о научном коллективе ЦМТС МГУ.

Авторы выражают искреннюю благодарность директору Международного томографического центра СО РАН академику Ренату Зиннуровичу Сагдееву, который был первым директором-организатором ЦМТС МГУ. Его руководящая роль и теперь как Президента нашего Центра поистине неопределима – переданный им и его сотрудниками уникальный опыт МТЦ СО РАН позволил нам в короткий срок освоить и развить столь сложное научное направление, каким является магнитно-резонансная томография.

Авторы благодарны Уве и Барбаре Айххофф за постоянное внимание, помощь и поддержку в работе, А.Н. Бойко, В.М. Верхлютову, Г.Е. Кедровой, Я.В. Пармон, — за участие в совместных исследованиях и полезные обсуждения.

Особая признательность сотрудникам ЦМТС МГУ — Д.А. Тищенко, А.А. Дубине за оперативное решение всех технических и организационных вопросов, Д.А. Куприянову — за активное участие в проведении ряда МРТ-исследований, сотруднику физического факультета МГУ С.Н. Васильеву — за помощь и творческий подход в ремонте и модификации оборудования.

Следует отметить вклад В.Л. Ярных на начальной стадии проведения исследований — разработку протоколов и постановку экспериментов.

Наконец, необходимо отметить работу врачей высокой квалификации, без которых было бы невозможно собрать, обработать необходимый экспериментальный материал и дать правильную интерпретацию результатов. Это С.Г. Андрианов, А.А. Баев, Р.Ф. Бахтиозин, Д.В. Буренчев, М.Н. Голутвина, Е.Э. Дубровин, Л.Ф. Пестерева.

Особую благодарность мы выражаем Министерству образования и науки России (ранее Минпромнауки РФ) за поддержку научных исследований ЦМТС МГУ в рамках Федеральной программы «Поддержка приборно-базы науки».

Директор ЦМТС МГУ,
д. ф.-м. н., профессор
Ю.А. Пирогов
25 января 2005 года

ВВЕДЕНИЕ

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в настоящее время является мощным методом медицинской диагностики благодаря высокой информативности и безопасности исследования [1–5]. Для повышения информативности исследования постоянно вводятся технические усовершенствования, разрабатываются импульсные программы и методы обработки данных, позволяющие обеспечить наилучшую визуализацию изучаемых структур с учетом диагностических задач. Одним из путей улучшения визуализации является применение импульсных методов, позволяющих упростить картину тканевого контраста за счет подавления сигналов от отдельных тканевых компонентов. В Центре магнитной томографии и спектроскопии МГУ им. М.В. Ломоносова (ЦМТС) за период 1997–2004 г.г. накоплен значительный опыт применения подобных методов для решения конкретных диагностических задач [6]. Материалы разработок ЦМТС были востребованы как на российских (МИФИ, Казань-2001, Москва-2002), так и на зарубежных научных конференциях, включая ISMRM, SPIE, ESMRMB, ECR, MEDINF. На ряд разработок получены авторские свидетельства.

В представленной работе обобщен опыт ЦМТС по применению указанных методик в рамках концепции, согласно которой наилучшая визуализация патологии возможна тогда, когда картина контраста от всех нормальных тканей представлена однородным фоном.

Кроме того, предполагается рассмотреть проблемы, связанные с информационным содержанием данных, получаемых при МРТ-исследованиях. Это относится как к обработке данных, полученных при рутинных исследованиях — построения базы данных, так и к обработке данных, полученных при проведении специализированных исследований — в частности, экспериментов по функциональной МРТ (ФМРТ).

Работа состоит из введения, шести глав, заключения и списка цитированной литературы. Все иллюстрации, содержащие МРТ-изображения, сделаны по материалам, полученным сотрудниками ЦМТС на МР-томографе Tomikon S50 фирмы «Брукер».

В первой главе рассматриваются теоретические основы МРТ.

Во второй главе обсуждаются практические подходы к проблеме наилучшей визуализации патологических изменений. Патологии условно разделены на две группы: дающие повышение и дающие снижение МРТ-

делены на две группы: дающие повышение и дающие снижение МРТ-сигнала. Дифференциация сделана на основе накопленного опыта по визуализации конкретных патологий с использованием известных импульсных методик. Смысл раздельного рассмотрения двух типов патологий — определить стратегическое направление по улучшению их визуализации посредством либо выравнивания тканевого контраста для нормальных тканей, либо полного их подавления.

В третьей главе рассматриваются известные методы подавления сигналов нормальной ткани - свободной жидкости и жира. Основное внимание уделяется методикам, основанным на эффекте «инверсия-восстановление», которые проще в реализации по сравнению с методиками, основанными на частотно-селективном воздействии на спиновую систему.

В четвертой главе описан метод одновременного подавления сигналов воды и жира, благодаря применению которого улучшается визуализация ряда патологических образований и упрощается их объемная реконструкция. В дополнение к материалу, ранее отраженному в ряде публикаций, подробнее рассмотрены методы графической обработки, а также возможность подавления не только двух, но и большего числа нормальных тканевых компонентов.

В пятой главе изложена концепция проведения измерений кросс-релаксационных параметров в МРТ-исследованиях. Материал главы предоставлен В.Л. Ярных, которому авторы выражают признательность.

В шестой главе приведены примеры нестандартного, не связанного с медицинской диагностикой, применения МРТ. Рассмотрены эксперименты по визуализации артикуляторных органов при произнесении звуков речи. Кроме того, показано, как с помощью обработки материалов базы данных МРТ-исследований провести эволюционный анализ антропометрических изменений.

Представленная работа рассчитана на читателя, знакомого с основами ядерного магнитного резонанса (ЯМР), поэтому теоретические аспекты ЯМР и МРТ изложены очень кратко. Для подробного ознакомления с теорией явления имеется большой выбор литературы. Для контекстного поиска удобно использовать глобальную сеть Интернет. Испытывающим затруднения в выборе издания можно рекомендовать классические работы [7, 8] или обучающие Web-публикации [9, 10]. Полезно ознакомиться также с учебными пособиями российских авторов, например, [11, 12].

Глава 1

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ КАК ФИЗИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ

1.1. Основные представления о ядерном магнитном резонансе

1.1.1. Уровни энергии ядерных спинов и резонансные частоты

Основной задачей магнитно-резонансной томографии (МРТ) является бесконтактная визуализация внутренней структуры живых тканей. В основе метода лежит эффект ядерного магнитного резонанса, суть которого состоит в том, что атомные ядра, имеющие спин $I > 0$, помещенные в постоянное магнитное поле B_0 , взаимодействуют с радиочастотным (РЧ) полем B_1 . Это взаимодействие приводит к переориентациям магнитных моментов, что сопровождается поглощением и рассеянием квантов возбуждающего РЧ-поля. Наиболее интенсивное, резонансное взаимодействие возникает при равенстве радиочастоты ω величине $\omega_0 = \gamma B_0$, где γ — гиромагнитное отношение ядра. Частота γB_0 известна как ларморова частота, которая характеризует прецессионное движение ядерных магнитных моментов в поле B_0 .

В современной МРТ наибольший интерес представляет регистрация протонов — основного изотопа атома водорода, входящего в состав воды и многих органических молекул, определяющих структуру живых тканей. Для протона $\gamma = 42.6$ МГц/Тл и в магнитном поле 0.5 Тл его резонансная частота составляет 21 МГц.

В первом приближении ядерные спины можно рассматривать как изолированную квантовую систему, которая в стационарном состоянии обладает дискретным набором из $2I+1$ энергетических уровней, связанных с ориентацией спинов относительно поля B_0 . Для протона, имеющего спин $I = 1/2$, имеем уровни $-(1/2)\hbar\gamma B_0$ и $+(1/2)\hbar\gamma B_0$.

1.1.2. Влияние молекулярного окружения и температуры

Обычно в спектроскопии ЯМР и томографии магнитного резонанса рассматриваются не изолированные ядра, а ядра, входящие в состав атомов, окруженных электронными оболочками. При этом атомы могут входить в состав молекул или других сложных структур — кристаллических решеток и т.д. Такое окружение влияет на истинную величину магнитного поля, создаваемого в месте расположения конкретного ядра. Это связано с тем, что атомная электронная оболочка действует как магнитный экран по отношению к внешнему поляризирующему полю. В свою очередь, химические связи создают условия для деформации электронных оболочек, что влияет на их экранирующие свойства. В результате, на спектре ЯМР резонансные частоты ядер смещены относительно ларморовой частоты на величину $\sigma\gamma B_0$, где σ — относительная величина химического сдвига. Картина спектра ЯМР дополнительно усложняется из-за расщеплений, обусловленных взаимодействием различных спинов внутри молекулы. Химические сдвиги и расщепления, связанные со спин-спиновыми взаимодействиями — константы спин-спинового взаимодействия, составляют величины порядка 10^{-6} от абсолютного значения ларморовой частоты. Их измерение с последующим анализом спектра ЯМР дает ценную информацию о химической структуре исследуемого вещества.

Влияние окружения не ограничивается поправками к резонансной частоте ядра. Существенное влияние на состояние спиновой системы оказывает обмен магнитной энергией, возникающий при перемещениях атомов и молекул. Магнитные поля, возникающие в процессе перемещения магнитных моментов, способны, подобно внешнему РЧ-полю, вызвать их переориентацию. В результате действия этих процессов обеспечивается релаксация — переход спиновой системы к равновесному состоянию. Скорость релаксации определяется конкретными структурными особенностями окружения ядра и интенсивностью его движения, которое зависит от температуры T . Температура является важнейшим параметром, определяющим состояние спиновой системы, поскольку вне явной зависимости от структуры окружения определяет статистическое распределение ориентаций спинов относительно поля B_0 и, в конечном итоге, макроскопическое значение равновесной намагниченности.

Это связано с тем, что при обычных условиях основной причиной перемещений атомов и молекул, включая колебательные движения, является тепловое движение, характеризуемое температурой. Тепловое движение постоянно разрушает упорядоченное (энергетически выгодное) расположение магнитных моментов спинов вдоль направления поля B_0 . Для описания статистического распределения ориентаций спинов необходимо учесть требования термодинамических законов. Согласно этим законам,

чем ниже энергетический уровень, тем выше вероятность нахождения спина на данном уровне. При комнатных температурах ($kT \gg h\gamma B_0$) эта вероятность определяется распределением Больцмана, т.е. пропорциональна $\exp(-kT/h\gamma B_0)$. В результате возникает разница между количеством ядерных магнитных моментов ориентированных параллельно и антипараллельно приложенному полю B_0 , что создает отличный от нуля суммарный магнитный момент, и в равновесном состоянии возникает макроскопическая ядерная намагниченность $\mathbf{M}_0 = N\gamma^2 I(I+1)(1-\sigma)^2 \mathbf{B}_0/3kT$, где N — количество резонирующих ядер в объеме образца.

1.1.3. Модель Блоха. Времена релаксации. Понятие о вращающейся системе координат

Для описания макроскопической ядерной намагниченности часто используется векторная модель Блоха. Согласно этой модели движение вектора магнитного момента $\mathbf{M} = \{M_x, M_y, M_z\}$ задается внешним полем \mathbf{B} и реакцией окружения R :

$$d\mathbf{M}/dt = \gamma [\mathbf{M} \times \mathbf{B}] - \mathbf{R} (\mathbf{M} - \mathbf{M}_0),$$

где \mathbf{R} — матрица $[3 \times 3]$, имеющая отличные от нуля только диагональные элементы — $1/T_2, 1/T_2, 1/T_1$.

Хотя модель Блоха не учитывает все тонкости ЯМР-спектроскопии, она позволяет нагляднее представить поведение ядерного спина в стационарном состоянии, переходные процессы, возникающие при воздействии РЧ поля, релаксационные процессы.

В частности, для рассмотрения эффектов, связанных с воздействием РЧ поля B_1 , осциллирующего с частотой ω и направленного перпендикулярно полю \mathbf{B}_0 , удобно с помощью преобразований $M_T = (M_x + iM_y) e^{-i\omega t}$, $M_L = M_z$, где i — мнимая единица, перейти в систему координат, которая вращается вокруг оси z с этой же частотой. В этой вращающейся системе координат уравнения Блоха приобретают простой вид

$$dM_T/dt = -(i\Delta + 1/T_2) M_T + iM_L \Omega_1,$$

$$dM_L/dt = -\text{Im}(M_T) \Omega_1 - (M_L - M_0)/T_1,$$

где $\Delta = \omega_0 - \omega$, $\Omega_1 = \gamma B_1$.

Из этих уравнений, в частности, следует, что если вектор намагниченности первоначально направлен вдоль оси z , то под воздействием РЧ-поля он будет отклоняться к поперечной плоскости с угловой скоростью Ω_1 .

При отклонении от точного резонанса конец вектора будет дополнительно вращаться вокруг оси z с угловой скоростью Δ . Релаксационные процессы, характеризуемые константами T_1 и T_2 , направлены на возвращение вектора намагниченности в исходное равновесное состояние. Константы T_1 и T_2 определяют времена восстановления продольной M_L и поперечной M_T намагниченностей, соответственно.

1.1.4. Регистрация сигнала ЯМР

Анализируя процесс в лабораторной системе координат, можно отметить, что поперечная намагниченность создает осциллирующий магнитный поток, способный навести э.д.с. в проволочной катушке. Это свойство используется в спектрометрах ЯМР, где катушка, специальным образом ориентированная и настроенная с помощью радиотехнических средств на ларморову частоту, используется как датчик сигналов ЯМР. Если ось приемной катушки ориентирована перпендикулярно оси z , то максимальный сигнал в такой катушке возникнет при повороте вектора намагниченности относительно оси z на 90° . Такой поворот можно реализовать РЧ импульсом прямоугольной формы с длительностью равной $t = (\pi/2)/(\gamma B_1)$. Такой вывод справедлив, если на время действия РЧ-импульса можно пренебречь релаксационными процессами, т.е. $t \ll T_2$.

1.1.5. Неоднородное уширение линий спектра ЯМР

После действия РЧ-импульса в катушке приемника наводятся сигналы от спинов с разными химическими сдвигами. Они представляют собой гармонические сигналы с разными частотами, амплитудами и затухающие с разными скоростями — в зависимости от T_2 . Поэтому суммарный сигнал представляет сложную временную функцию. Но после оцифровки сигнала и его последующей Фурье-обработки получается картина спектра ЯМР, где распределение частот отражает структуру вещества, распределение амплитуд — относительный вклад каждого компонента, а ширина линии — релаксационные характеристики среды.

Как показала практика, несмотря на технические усовершенствования, в зоне чувствительности приемной катушки невозможно достичь абсолютно однородного поляризирующего поля. В результате датчик ЯМР регистрирует суммарный сигнал от спинов, у которых ларморовы частоты имеют неоднородное пространственное распределение. Вследствие этого регистрируемые спектральные линии ЯМР оказываются уширенными. Дополнительное, неоднородное уширение линий возникает из-за температурного дрейфа, поскольку химический сдвиг зависит от температуры. Из-

за неоднородного уширения ускоряется спад регистрируемой суммарной величины поперечной намагниченности, поскольку его составляющие, расположенные в разных частях объема образца, совершают движение с разными угловыми скоростями. При рассмотрении релаксационных процессов в неоднородном магнитном поле часто вместо T_2 используют параметр T_2^* — эффективное время поперечной релаксации, где $1/T_2^* = 1/T_2 + 1/T_2^{\text{int}}$, причем последний член суммы отражает факторы, влияющие на неоднородное уширение линий ЯМР.

1.1.6. Перспективные направления развития спектроскопии ЯМР

Измерение химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия удобно производить на спектрометрах ЯМР высокого разрешения. В настоящее время разработано большое количество импульсных методик, позволяющих получать не только обычные спектры ЯМР, но и различного рода «отредактированные» спектры, в которых подавлены сигналы, затрудняющие расшифровку сложного спектра [13].

Спектроскопия ЯМР в настоящее время является развитым методом — благодаря применению магнитов с высокими полями — 20 Тл и выше, исследования проводятся практически на всех магнитных ядрах, исследуются самые сложные молекулы, включая макромолекулы. В последнее время обсуждаются перспективы разработки импульсных методик для создания квантовых компьютеров на основе ЯМР [14, 15].

1.2. Понятие о томографическом исследовании

1.2.1. Координатно-частотное кодирование сигналов ЯМР

Релаксационные параметры также можно измерять на спектрометре ЯМР, однако для получения картины пространственного распределения релаксационных параметров требуется специализированный спектрометр — МР-томограф. Он отличается увеличенным рабочим зазором для размещения протяженного объекта и наличием особых токовых катушек, способных создать дополнительное, неоднородное магнитное поле (рис. 1). В этом случае при магнитно-резонансном (МР) сканировании каждому элементу объема — вокселу, можно присвоить свою ларморову частоту и по полученному спектру ЯМР произвести отнесение частот с координатами каждого элемента объема.

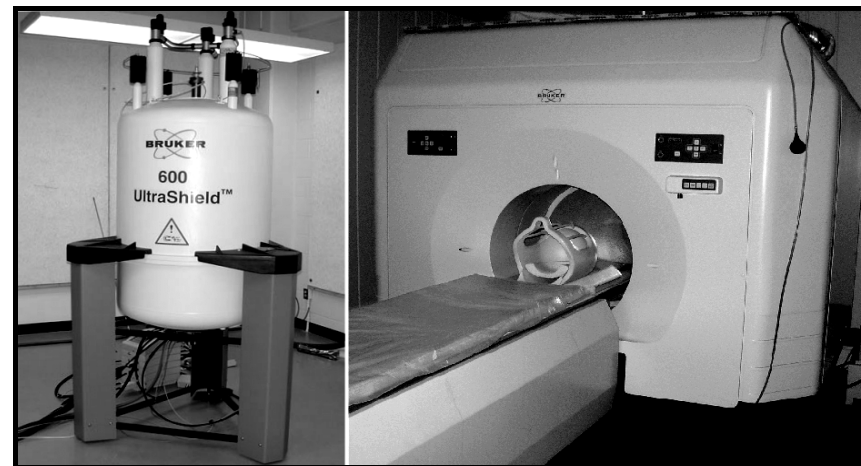


Рис. 1. Магнитно-резонансное оборудование ЦМТС МГУ. Слева — ЯМР-спектрометр высокого разрешения AVANCE 600, $B_0 = 14.1$ Тл (600 МГц для ^1H) — диаметр теплового отверстия 5.4 см. Справа — МР-томограф Tomikon S50 $B_0 = 0.5$ Тл (21 МГц для ^1H) с диаметром рабочего отверстия 59 см. Магнитное поле создается токами, протекающими по сверхпроводящим катушкам. Вся аппаратура производства фирмы «Брукер» (ФРГ)

Величина градиента G , при котором считывается сигнал ЯМР, должна быть достаточной, чтобы изменение поля в пределах воксела было больше диапазона химических сдвигов. Например, для поля 0.5 Тл, где диапазон химических сдвигов $\Delta \sim 10^2$ Гц, для анализа вокселей размерами $r = 1$ мм необходимо применить $G > 2\pi\Delta/\gamma r \simeq 15$ мТл/м. В поставленной для ЦМТС МГУ модели $G_{\text{макс}} = 16$ мТл/м. Интенсивность каждой линии в спектре ЯМР при данном способе регистрации сигналов ЯМР пропорциональна количеству резонирующих ядерных спинов в пределах соответствующего воксела.

1.2.2. Принципы построения импульсных последовательностей для МРТ сканирования

Интенсивность регистрируемых сигналов в МРТ зависит не только от концентрации резонирующих ядер, но также от релаксационных характеристик среды. Времена релаксации T_1 и T_2 (для исследуемых живых тканей они лежат в диапазоне 0.1–2.5 с) можно выявить подбором задержек в сканирующей импульсной последовательности. К таким задержкам отно-

сятся: время повторения цикла сканирования TR (Time of Repetition) и время задержки между возбуждающим РЧ импульсом и началом считывания сигнала — TE. При малой величине TR ($TR < T1$) спиновая система приходит в насыщенное состояние — она не успевает полностью восстановить равновесное значение продольной намагниченности, что снижает потенциальные возможности для формирования максимального значения поперечной намагниченности. В результате, чем больше T1, тем слабее МРТ-сигнал при заданном TR. В свою очередь, при большой величине TE сильнее затухает сигнал от спинов с коротким T2 из-за расфазировки поперечной намагниченности, которая непосредственно определяет сигнал в приемной катушке. Анализируя изменения в интенсивности сигналов ЯМР при варьировании TR и TE в сканирующей импульсной последовательности можно получить необходимую информацию о T1 и T2.

1.2.3. Понятие о спиновом и градиентном эхо

Считывание сигнала в МРТ имеет определенные особенности, связанные с тем, что оно происходит в градиентном поле, ускоряющем расфазировку спинового пакета. В отличие от обычной ЯМР-спектроскопии, где чаще всего имеют дело со спадающим сигналом свободной индукции, в МРТ применяют эхо-методики, позволяющие считывать сигнал ЯМР через некоторый интервал времени TE после действия РЧ импульса. Это достигается с помощью методов спиновой рефокусировки — обращения движения спинов в поперечной плоскости, что позволяет регистрировать процесс восстановления сигнала ЯМР. При использовании спиновой рефокусировки считывание сигнала можно начать не только на стадии его затухания, но и на стадии восстановления, что повышает информативность исследования за счет повышения отношения сигнал/шум. Для рефокусировки спинов применяются два типа импульсных методик — методика градиентного эха (GE) и спинового эха (SE). Эти методики отличаются способом обращения движения спинов в поперечной плоскости после начального РЧ возбуждения — для GE используется пара разнополярных градиентных импульсов, прикладываемых по оси частотного кодирования, а для SE — 180° -РЧ-импульс. Отметим, что в методике GE уровень восстановленного сигнала определяется величиной $\exp(-t/T2^*)$, в то время как для SE он выше за счет обращения движения компонент, имеющих разные ларморовы частоты, и определяется величиной $\exp(-t/T2)$.

Отметим, что перенос начала считывания от окончания действия РЧ импульса позволяет снизить влияние паразитных сигналов, обусловленных просачиванием мощного сигнала передатчика непосредственно на

вход приемной катушки. Этот эффект иногда приходится учитывать, если скорость затухания «звона» от импульса передатчика в приемном контуре недостаточна.

1.2.4. Алгоритм сканирования и построения МР-изображений

Благодаря применяемым современным алгоритмам МРТ-сканирования и компьютерной обработки получаемые данные преобразуются в МРТ-изображение — двумерную картину, отображающую распределение плотности резонирующих ядер и релаксационных характеристик по заданной зоне сканирования. Исходным материалом для компьютерной обработки являются наборы сигналов ЯМР, регистрируемые в присутствии частотно-кодирующего градиентного импульса. На рис. 3А (раздел 1.2.6) представлен такой набор — серия сигналов спинового эха, размещенных параллельно оси F2. Представлена также запись одного из сигналов. Пополнение набора (заполнение K-пространства) осуществляется в соответствии с алгоритмом, предусматривающим фазовое кодирование сигналов за счет использования фазо-кодирующего градиентного импульса, прикладываемого после действия возбуждающего РЧ импульса. Фазо-кодирующий импульс, амплитуда которого меняется в соответствии с заданным алгоритмом, имеет направление перпендикулярное частотно-кодирующему. Это позволяет задать ориентацию плоскости МРТ-сканирования и, в конечном итоге, получить матрицу данных, у которой расположение элементов вдоль строк соответствует расположению оцифрованных значений считываемых сигналов ЯМР, а заполнение столбцов осуществляется по мере изменения величины фазо-кодирующего градиента.

Спины в области FOV_x , расположенные вдоль X — направления частотного кодирования, способны генерировать сигналы, имеющие частотный спектр шириной $BW = \gamma G_x FOV_x$, где G_x — величина частотно-кодирующего градиента. Задав полосу пропускания приемника $\simeq BW$ и скорость оцифровки аналогового сигнала $2BW$, можно обеспечить неискаженное воспроизведение сигналов внутри и подавить сигналы вне сканируемой зоны. Отметим, что чем меньше требуемый FOV_x , тем больше можно сузить полосу пропускания приемника и, за счет этого, снизить уровень шума в приемном тракте. Частотному разрешению BW/N_x , где N_x — число оцифровываемых значений считываемого сигнала, будет соответствовать пространственное разрешение $FOV_x/N_x = BW/N_x \gamma G_x$. Величина N_x выбирается из компромиссных соображений, т.к. с ростом N_x не только повышается качество спектра, но и увеличивается время считывания сигнала.

1.2.5. Особенности реализации фазового кодирования в МРТ

Фазовое кодирование сигналов в направлении Y достигается варьированием амплитуды фазо-кодирующего градиента от $-G_y$ до $+G_y$, что в конечном итоге обеспечивает пространственную разрешающую способность в этом направлении равную $(\gamma G_y \tau_y)^{-1}$, где τ_y — длительность фазо-кодирующего градиентного импульса. От количества шагов в цикле фазового кодирования N_y зависит размер сканируемой зоны, длительность сканирования и отношение сигнал/шум, который пропорционален $(N_y)^{1/2}$.

При выборе направления фазового кодирования следует учитывать потенциальные возможности для артефактов, связанных с «заворотами» МР-изображений. Такая ситуация возникает, если размер объекта, содержащего резонирующие спины, превышает размер сканируемой области в направлении фазового кодирования. Это связано с тем, что фаза прецессии спинов в зоне с координатой Y отличается от фазы прецессии в зонах с координатами $Y \pm FOV_y$ на $\pm 360^\circ$, что не позволяет отфильтровать сигналы за пределами FOV_y . Проблему можно решить программными средствами — увеличением размера FOV_y или пространственно селективным РЧ-подавлением нежелательной для визуализации зоны. Но возможно и использование приемной катушки с неоднородным распределением чувствительности. Например, поверхностной катушки, у которой чувствительность быстро уменьшается при удалении от ее плоскости.

Такую катушку выгодно использовать для исследования позвоночника, который близко прилегает к ее поверхности. При этом нежелательный для регистрации сигнал от тканей брюшной полости подавляется. На рис. 2 показано применение приемных катушек с однородным (А, В, С, D, H) и неоднородным (Е, F, G) распределением чувствительности при исследовании позвоночника. Типичные графики зависимости сигнала вдоль одного и того же направления представлены на фрагментах В и F. При задании большой зоны сканирования, как на фрагментах А и F, артефакты отсутствуют. Сужение зоны сканирования вдоль направления фазового кодирования приводит к тому, что изображение от брюшной полости «заворачивается» к позвоночнику — что особенно заметно для катушки с однородным распределением чувствительности (рис. 2С). Пространственное насыщение «заворачиваемой» зоны (см. также раздел 2.7) позволяет «очистить» изображение от артефакта (рис. 2D и H). Проще всего избавиться от данного артефакта, если использовать приемную катушку, у которой чувствительность резко падает при удалении от поверхности (рис. 2 G).

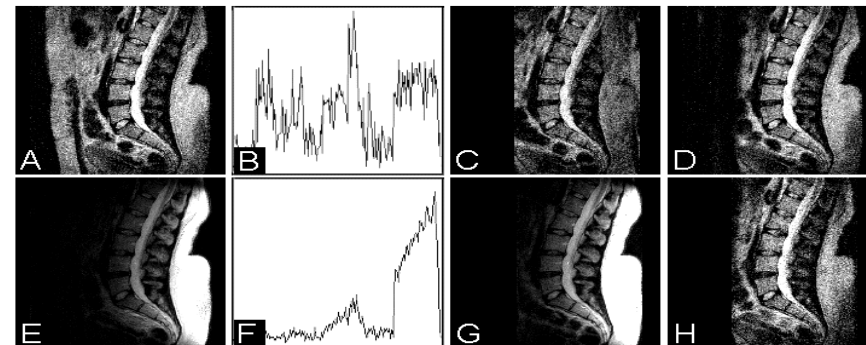


Рис. 2. Применение приемных катушек с однородным (А, В, С, D, H) и неоднородным (Е, F, G) распределением чувствительности при исследовании позвоночника. В и F — графики изменения МР-сигнала в направлении от живота к спине

Дополнительные возможности подавления артефактов в направлении фазового кодирования создаются при использовании многокатушечных схем регистрации сигналов ЯМР (Winkler M.L., Fritz J.V. <http://www.rt-image.com/0922multidetectorMRI>).

1.2.6. Способы отображения данных МРТ

Построение МР-изображений производится с помощью двойного Фурье-преобразования матрицы K -пространства. Результат такого преобразования можно представить либо в виде рельефа, отображающего пространственное распределение интенсивности сигнала ЯМР — рис. 3В, либо набора кросс-пиков — рельефных сечений, напоминающих геодезические линии — рис. 3С. Кроме того, результат можно отобразить в виде плоской картины, составленной из точек (пикселей), яркость которых пропорциональна интенсивности сигнала — рис. 3D. Последний способ отображения является стандартным в МРТ.

Градации яркости серого оттенка можно поставить в соответствие и цветовую гамму. Этот прием особенно полезен для отображения областей с высоким уровнем сигнала, поскольку при черно-белом представлении на ярком фоне сложно заметить вариации контраста. Применение цветной гаммы расширяет возможности тканевой дифференциации, например, при исследовании пограничного слоя между тканевыми структурами или внутри самих структур.

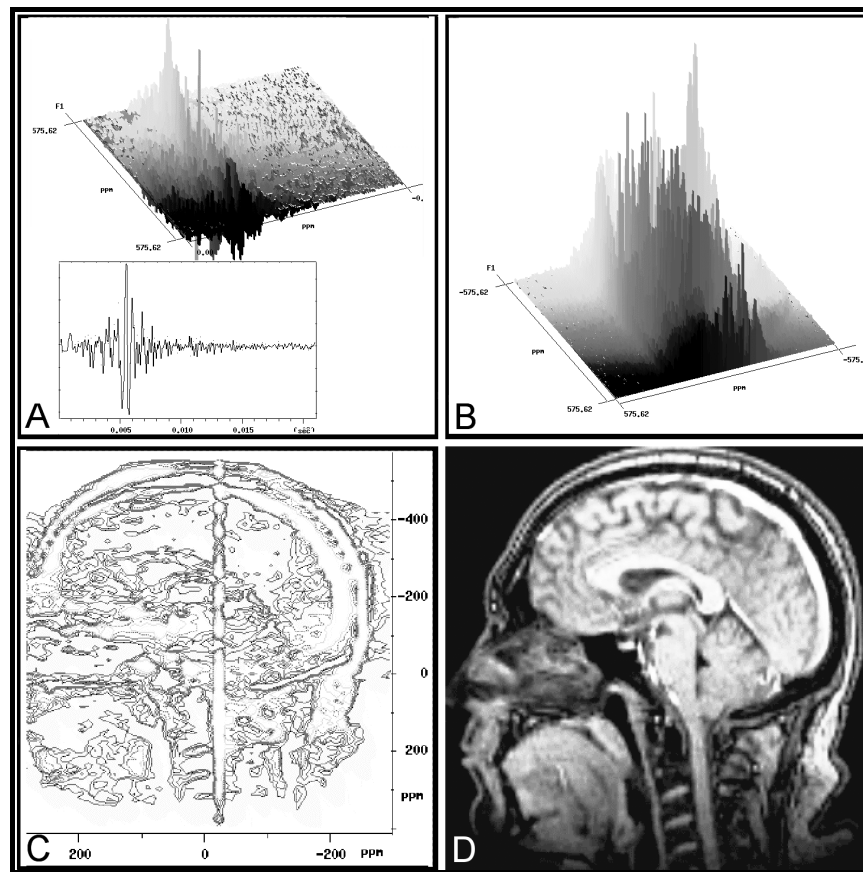


Рис. 3. Отображение данных МРТ. А — исходный набор — серия сигналов спинного эха, полученных при разных амплитудах фазо-кодирующего градиента. В рамке приведен один из сигналов спинного эха. После 2D-Фурье-обработки получаем МРТ-образ в виде: В — пространственного рельефа, С — набора поперечных сечений через рельеф, D — пиксельное изображение, где яркость точек пропорциональна величине сигнала ЯМР

На рис. 4 показано, как с помощью перехода к цветовой гамме можно получить информацию о пограничном слое между кистой и веществом мозга. На МРТ-изображениях, представленных с помощью серой палитры, киста выглядит практически как однородная структура, толщину оболочки которой нельзя определить как на обычном (А), так и негативном изображении (В). При цветном представлении граница кисты отчетливо визуализируется, причем информация о границе не теряется в результате преобразования цветного изображения в серое, которое производится с помощью обычного графического редактора. (Такое преобразование иногда оказывается вынужденным из-за не всегда имеющихся полиграфических возможностей.) Новое «серое» МРТ-изображение (С) можно дополнительно трансформировать в негативное изображение (D), если такое представление окажется еще более удобным для восприятия.

жени (В). При цветном представлении граница кисты отчетливо визуализируется, причем информация о границе не теряется в результате преобразования цветного изображения в серое, которое производится с помощью обычного графического редактора. (Такое преобразование иногда оказывается вынужденным из-за не всегда имеющихся полиграфических возможностей.) Новое «серое» МРТ-изображение (С) можно дополнительно трансформировать в негативное изображение (D), если такое представление окажется еще более удобным для восприятия.

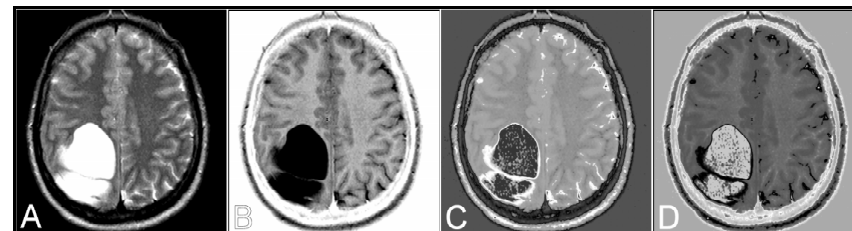


Рис. 4. Визуализация структур головного мозга в правой теменной области и кисты с использованием серой шкалы (А, В) и цветной шкалы с последующей трансформацией в «серое» МРТ-изображение (С, D)

В некоторых современных МРТ-приложениях цветное отображение является неотъемлемым элементом визуализации. Например, при построении диффузионно-взвешенных МРТ-изображений, для окраски которых используются три цвета, которые смешиваются в пропорции, отражающей соотношение между величинами диагональных компонент тензора диффузии.

1.2.7. Понятие о 3D-сканировании

Алгоритм МРТ-сканирования может включать дополнительный цикл фазового кодирования, где используется третий, ортогонально направленный по отношению к частотно-кодирующему и первому фазо-кодирующему, градиент — т.н. 3D-сканирование. Благодаря 3D-Фурье обработке полученного набора данных возможно построение МРТ-изображений по трем ортогональным проекциям. Кроме того, с помощью проекционных преобразований можно построить МРТ-изображение через любое желаемое сечение, попадающее в зону сканирования. Это особенно актуально при исследовании органов, которых следует рассматривать под разными ракурсами. Такая ситуация возникает, в частности, при исследовании внутреннего уха, зрительного нерва и некоторых других внутричре-

репных структур. На рис. 5 приведены примеры обработки данных, полученных от 3D-сканирования. Построены МРТ-изображения как в аксиальной (слева), так и в сагиттальной проекциях (справа), которые прицельно проходят именно через зрительный нерв.

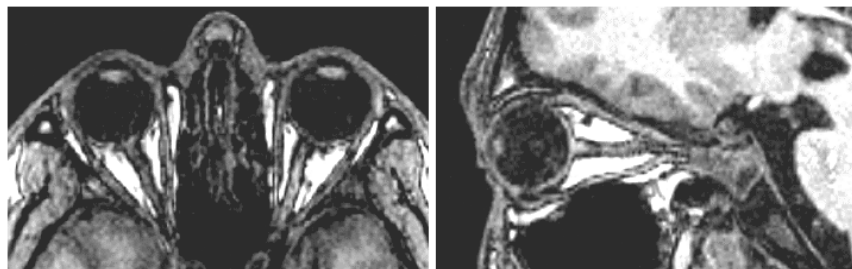


Рис. 5. МРТ-изображения зрительного нерва, полученные после обработки данных от 3D-сканирования

1.2.8. Особенности реализации посрезового сканирования

В практике МРТ чаще используется посрезовое сканирование, где локализация и толщина среза определяется частотой заполнения и формой огибающей РЧ-импульса, который прикладывается в присутствии срезо-кодирующего градиентного импульса. Простейшая схема посрезового МРТ-сканирования приведена на рис. 6.

По сравнению с 3D-сканированием этот метод использует меньший объем данных, и потому требует меньше времени для реализации. Для посрезового сканирования проблемой является получение прямоугольного профиля среза, что весьма актуально при работе с тонкими срезами, особенно при интерполяционной обработке, необходимой для объемной МРТ-реконструкции. Профиль возбуждения спиновой системы просто рассчитывается лишь при малых углах отклонения вектора намагниченности, когда он совпадает с фурье-образом огибающей РЧ-импульса. Поэтому прямоугольный профиль возбуждения спиновой системы при малых углах опрокидывания можно получить, если для РЧ-импульса задать форму огибающей типа $\sin(2\pi t/\tau_p)/(2\pi t/\tau_p)$. В этом случае толщина возбуждаемого среза составит $(\gamma G_z \tau_p)^{-1}$.

Для углов отклонения 90° или 180° профиль возбуждения и фурье-образ огибающей существенно различаются. Оптимальная форма РЧ-импульса определяется путем численного расчета уравнений Блоха, а при

планировании эксперимента требуется учитывать также реальные аппаратные возможности. Например, для инверсии намагниченности оптимальным является так называемый «адиабатический» импульс, т.е. импульс с огибающей $\text{sech}(at)$ в сочетании с фазовой модуляцией РЧ-заполнения [16, 17]. Последнее требование выполнимо не для всех моделей томографов. Практика показала, что для многих приложений МРТ приемлемым компромиссом между простотой реализации и качеством профиля возбуждения является использование эрмитовых импульсов, у которых огибающая описывается функцией $H(t) = (1 - bt^2)\exp(-at^2)$. Импульсы с такой формой используются в импульсных последовательностях, в которых применяется как 90° импульсы для опрокидывания спинов, так и для 180° импульсы для инверсии намагниченности, и, кроме того, 180° импульсы для обращения движения спинов в противоположном направлении. Последнюю роль в предпочтении эрмитова импульса перед sech -импульсом является то, что при одинаково выбранной длительности импульсов последний требует большей пиковой мощности от РЧ передатчика при работе в импульсной последовательности с инверсией намагниченности.

При 3D-сканировании форма РЧ-огибающей влияет лишь на качество РЧ-возбуждения периферийной зоны возбуждаемой области — слаба (slab). Высокое качество 3D изображений объясняется тем, что толщина отдельного реконструируемого среза определяется не огибающей РЧ-поля, а величиной инкремента фазо-кодирующего градиента. На рис. 7 сопоставлены МРТ-реконструкции, полученные методами 3D- и посрезового сканирования при одинаковом пространственном разрешении в плоскости сканирования — 1×1 мм.

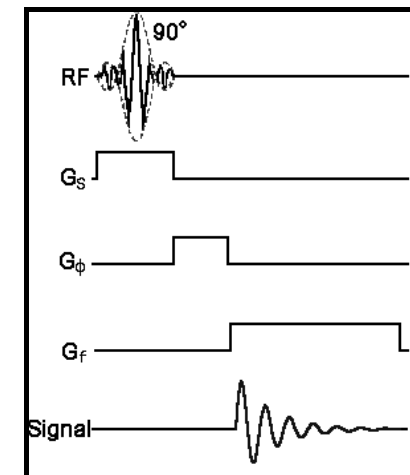


Рис. 6. Схема посрезового МРТ-сканирования. Применяются: G_s — срезо-кодирующий, G_ϕ — фазо-кодирующий и G_f — частотно-кодирующий градиентные импульсы

При объемной обработке данных от посрезового сканирования из-за значительной толщины срезов — 6 мм потребовалась дополнительная интерполяционная обработка. При этом заметны искажения типа «ступеньки», а также вариации интенсивности сигнала вдоль ступеньки, отражающие неравномерность профиля возбуждения. При 3D-сканировании легко достигается посрезовое разрешение 1 мм, и при объемной реконструкции искажений не отмечается.

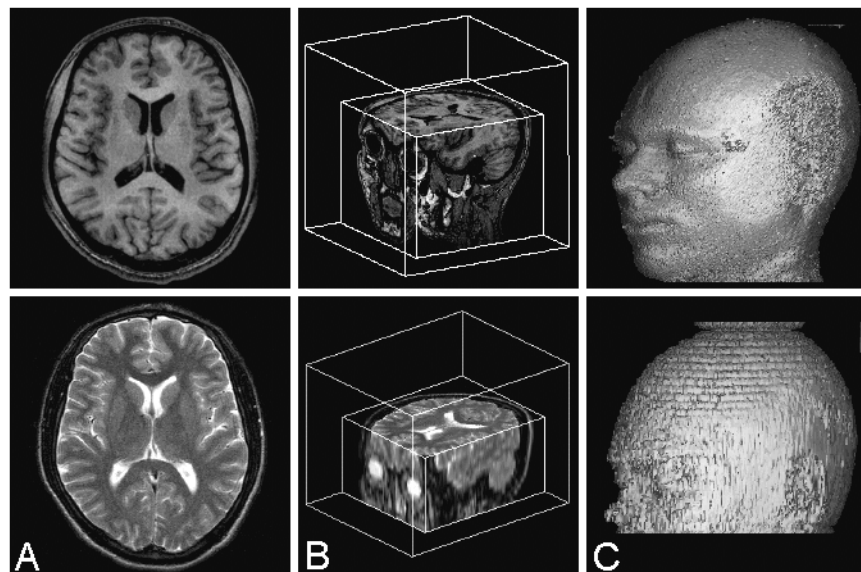


Рис. 7. Сопоставление МРТ изображений, полученных методами 3D (верхний ряд) и посрезового (нижний ряд) сканирования. А — исходные срезы, В — изображения других ортогональных проекций, С — объемная обработка с оттенением поверхностей — рендеринг по внешней жировой оболочке

Можно заметить, что на представленных МРТ-изображениях имеется различное распределение контраста для одних и тех же тканей. Это связано с использованием разных импульсных последовательностей. В данном случае использовались методики градиентного эха — GE (верхний ряд) и спинного эха — SE (нижний ряд). Задержки в импульсных последовательностях в данном случае подобраны так, чтобы для GE получить T1-взвешенные изображения — T1ВИ, т.е. МРТ-изображения, отражающие распределение интенсивностей сигналов от T1 ($TR = 25$ мс, $TE = 6.5$ мс), а

для SE, соответственно, T2-взвешенные изображения — T2ВИ ($TR = 5$ с, $TE = 100$ мс).

1.2.9. Продолжительность сканирования и сигнал/шум.

При классической схеме МРТ-сканирования время, необходимое для заполнения матрицы k -пространства составляет $T = (TR)(N_x)(N_z)$, где N_y — количество шагов фазового кодирования в Y — направлении плоскости сканирования (предполагается, что x — направление частотного кодирования). Параметр N_z определяет либо количество срезов при посрезовом сканировании, либо количество шагов фазового кодирования в z — направлении при 3D-сканировании. Количество шагов фазового кодирования зависит от требуемого пространственного разрешения — объеме воксела $dv = dxdydz$ при заданной величине сканируемого объема $V = FOV_x \cdot FOV_y \cdot FOV_z = (N_x)(N_y)(N_z)(dxdydz)$.

При характерных размерах сканируемой зоны порядка 10–30 см, требуемом разрешении порядка 1–5 мм время сканирования при классическом подходе оказывается неприемлемо большим, особенно при получении T2ВИ, где TR составляет более 1 с.

Ускорение сканирования достигается за счет рационального заполнения паузы TR, во время которой запускаются срезо-селективные РЧ и градиентные импульсы, обеспечивающие возбуждение соседних срезов и (или) задающие дополнительные фазовые конфигурации спинов, необходимые для пополнения данных для k -пространства. Параметр ускорения зависит от соотношения $(TR) / (TE + T_s + T_0)$, где TE и T_s — соответственно, время перефокусировки и оцифровки спинного эха, T_0 — сумма остальных задержек (длительности градиентных и РЧ импульсов и т.д.), требуемых для реализации одного этапа МР-сканирования при классическом подходе.

Примером методики быстрого МРТ-сканирования является FSE (Fast Spin Echo) [25], где практикуется задание ускоряющего параметра от 8 до 256 (см. раздел 2.1). Отметим, что при ускоренном сканировании тканевой контраст определяется не только величинами TE, TR, но и другими параметрами, в зависимости от конкретного способа реализации методики.

Одним из основных параметров, определяющих качество МРТ-изображений является отношение сигнал/шум. Эта величина пропорциональна уровню регистрируемого ЯМР сигнала, и потому зависит от тех же факторов, которые определяют его значение в обычном ЯМР-спектрометре — объем образца, резонансная частота, радиотехнические парамет-

ры и т.д. [7]. Применение фазового кодирования при МРТ-сканировании создает дополнительный резерв накопления сигнала и усреднения шума, в результате чего сигнал/шум растет пропорционально $(N_y)^{1/2}$. В 3D-сканировании применяются не один, а два цикла фазового кодирования, т.е. создается еще один аналогичный канал накопления сигнала, и сигнал/шум растет пропорционально $(N_y N_z)^{1/2}$. Заметим, что при посрезовом сканировании увеличение числа срезов N_z не способствует повышению чувствительности. Таким образом, при переходе от 2D- к 3D-сканированию отношение сигнал/шум повышается в $(N_z)^{1/2}$ раз, Однако при этом и время сканирования увеличивается в N_z раз, поскольку ускорение сканирования при большом TR для 3D-варианта возможно только за счет варьирования фазовых конфигураций по Y -оси сканирования.

1.2.10. Графическая обработка МРТ-изображений

Графической обработке МРТ-изображений уделяется значительное внимание на конечном этапе МРТ-исследования, поскольку именно в результате такой обработки можно наиболее аргументировано обосновать те или иные предположения о структуре и возможной патологии исследуемого объекта. Графическая обработка всегда включает в себя выбор среднего значения и диапазона изменения яркости МРТ-изображения (windowing). В некоторых случаях оказывается полезным замена серой шкалы яркости на цветную (см. раздел 1.2.6).

Кроме того, широко используются алгебраические и логические операции с МРТ-изображениями. Имеются в виду операции с числами, отображающими интенсивности МР-сигналов во всех точках сканируемого пространства и построение из этих данных нового МРТ-изображения. Исходные МРТ-изображения обычно отображают одинаковые зоны интереса. Примеры таких операций, где использованы МРТ-изображения, полученные при различных режимах сканирования, будут приведены в главе 4.

Заметим, что при алгебраических операциях с МРТ-изображениями применяется и пакетная обработка набора срезов. Например, при исследовании кровеносных сосудов в МРТ-ангиографии. Там сложение изображений используется для построения МР-реконструкций во время-пролетной методике TOF (Time Of Flight), а вычитание изображений — в фазоконтрастной РС (Phase Contrast) ангиографии. Иллюстрации применения этих методик приведены в разделе 2.5.1.

Существенным подспорьем в МРТ-исследовании является возможность объемной обработки МРТ-изображений, позволяющей преобразовать набор МРТ-данных в объемный графический объект. В результате этот объект можно представить под произвольным углом обзора, с регу-

лируемой подсветкой и оттенением поверхностей, анимационными эффектами. Поставляемая фирмой “Брукер” программа ParaVision предоставляет широкие возможности для 3D-обработки данных МРТ. В рамках этой процедуры предусмотрены следующие возможности:

1. Построение проекций МРТ-изображений под произвольным углом обзора.
2. Отсечение нежелательной для визуализации или неинформативной части данных.
3. Интерполяционные преобразования данных для сглаживания конечного изображения.
4. Выбор нижнего и верхнего порогов яркости для отсека слабых шумовых сигналов и “засвеченных” (артефактных) точек на МРТ-изображении.
5. Сегментация (группировка) данных с использованием интеллектуального алгоритма распознавания образов.
6. Задание параметров эмуляции внутренней и внешней подсветки реконструируемого объекта.
7. Угловые, масштабные, сдвиговые преобразования получаемого объекта.
8. Анимационные эффекты — выбор оси, направления, шага и скорости вращения объекта.

На рис. 8 и 9 приведены примеры графической обработки МРТ-изображений. На рис. 8 представлены различные варианты графической обработки Т2ВИ, полученных при посрезовом сканировании.

В самом верхнем ряду слева представлен один из исходных аксиальных срезов. Далее следуют МРТ-изображения в сагиттальной и аксиальной проекции, полученные с помощью интерполяционных и проекционных преобразований исходных данных. Завершает верхний ряд справа МР-реконструкция в аксиальной проекции.

Во втором верхнем ряду слева представлено объемное представление — 3D-рендеринг по внешней оболочке черепной структуры. Затем в этом же ряду показан процесс отсека данных, отображающих структуры верхних слоев (аксиальных срезов). И справа представлен 3D-рендеринг только по усеченному набору данных.

В третьем ряду показаны примеры алгебраических операций с реконструируемыми данными с целью совмещения изображаемых срезов с внешними анатомическими структурами — «виртуальная хирургия». Для получения объектов, изображенных в этом ряду использованы операции вычитания, сложения, а также вычитания и сложения с последующим перемножением данных, представленных во втором верхнем ряду.

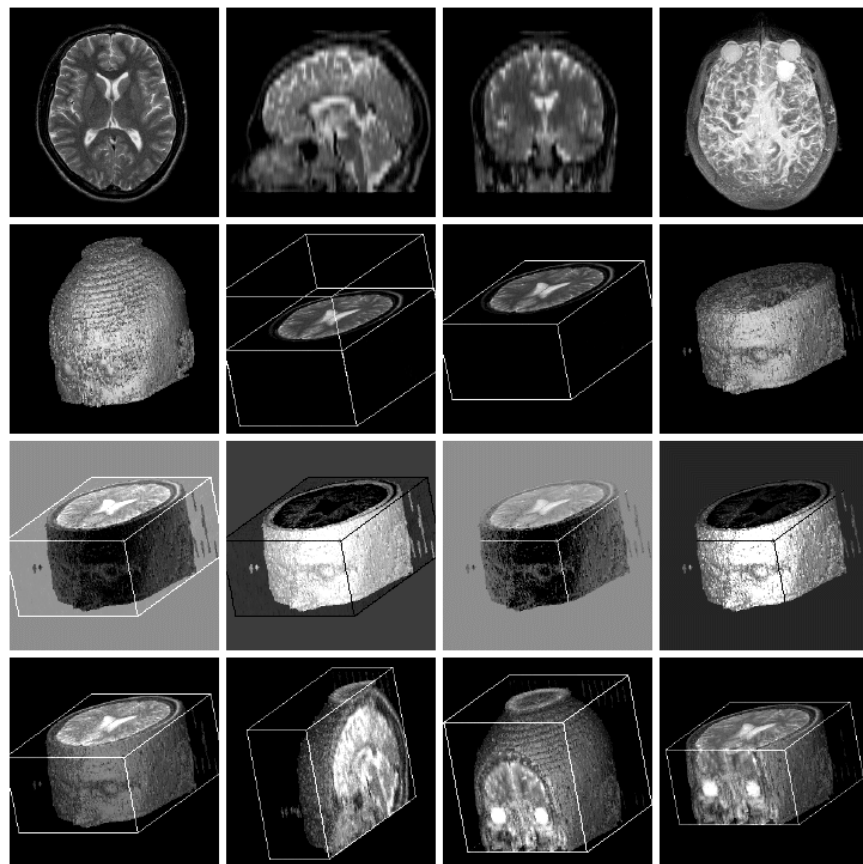


Рис. 8. Примеры графической обработки данных от посрезового сканирования T2ВИ. Исходный материал — 28 аксиальных срезов толщиной 6 мм, разрешение — 1×1 мм

В четвертом ряду представлены аналогичные результаты применения «виртуальной хирургии» не только для аксиальных сечений, но и для сагиттального, коронарного и комбинированного — коронарного и аксиального сечения.

На рис. 9 показано применение аналогичных приемов для графической обработки данных от 3D-сканирования, в результате чего данные можно представить как набор срезов толщиной 1 мм с разрешением в плоскости сканирования 1×1 мм. При высоком разрешении по всем ортогональным направлениям интерполяция не является обязательным этапом

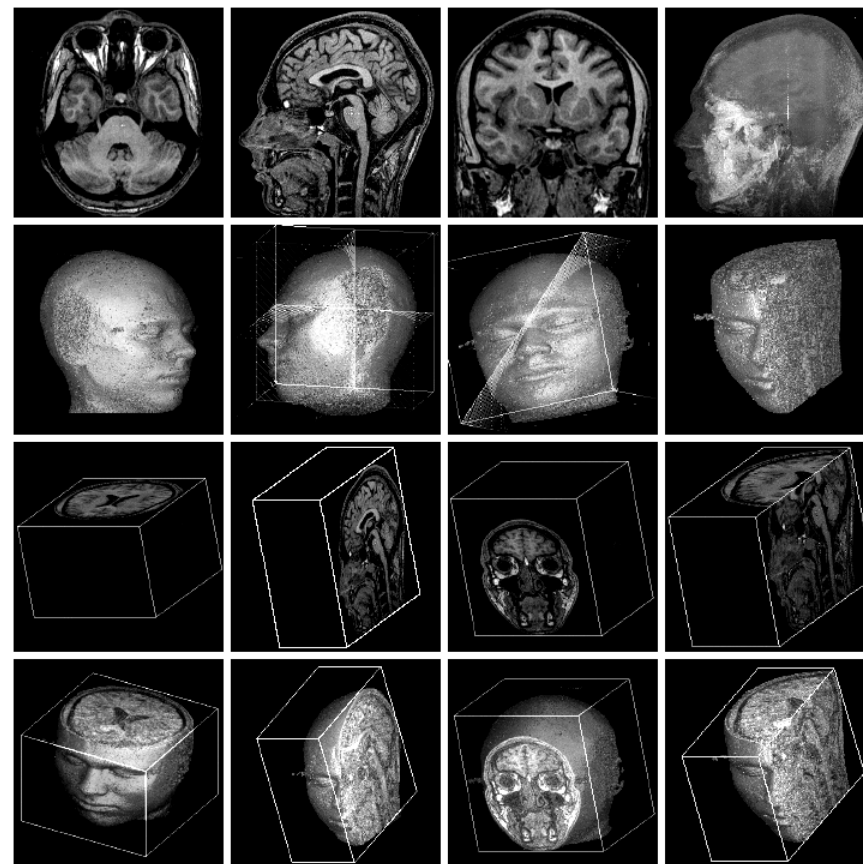


Рис. 9. Примеры графической обработки данных от 3D-сканирования T1GE. Исходные данные распределены по 256 сагиттальным срезам толщиной 1 мм, разрешение в плоскости сканирования — 1×1 мм.

при проекционном преобразовании данных, поскольку качество МРТ-изображения для всех ортогональных проекций (первые три фрагмента верхнего ряда) оказывается одинаково хорошим. На крайнем правом фрагменте ряда изображена MIP-реконструкция в сагиттальной проекции.

Во втором ряду даны варианты 3D-рендеринга, причем на центральных фрагментах изображены вспомогательные графические инструменты, используемые при 3D-обработке — рамки и вспомогательные плоскости, накладываемые на 3D-рендеринг.

В третьем ряду представлены некоторые варианты представления усеченного набора данных.

В нижнем ряду дается отображение МРТ-данных в форме «виртуальной хирургии».

Можно отметить более высокое качество объемных реконструкций для данных от 3D-сканирования по сравнению с посрезовым сканированием. Однако следует учитывать и то, что 3D-сканирование потребовало несколько большего времени для сбора исходных данных.

1.2.11. Новые направления магнитно-резонансной томографии

В настоящее время применяется большое количество импульсных методик, позволяющих получить оптимальное распределение контраста с целью наилучшей визуализации исследуемых тканей. Все большее распространение получают методики, сконструированные для выявления структурных особенностей строения живых тканей. Среди них особый прогресс достигли методики, нацеленные на получение диффузионно-взвешенных изображений [18, 19], с помощью которых не только выявляются некоторые трудно регистрируемые патологии, но и реконструируется волоконная структура головного мозга. Внедрение этих методик стало возможным благодаря применению высокопольных томографов — от 1.5 до 3 Тл для исследования человека, а также 7 Тл и более — для исследования мелких животных. Существенное значение имеет совершенствование методик быстрого сканирования, в частности, эхо-планарных (ЕPI) методик [20]. Необходимо отметить и методики, использующие эффект переноса намагниченности в среде, содержащей макромолекулы [21, 22]. Большой потенциал заложен в МРТ-исследованиях ядер, отличных от протонов, и экспериментах с поляризованными ядрами [23, 24].

Результаты таких разработок не только дают ценный материал для фундаментальных биологических исследований, но и повышают эффективность медицинской МРТ-диагностики и фармакологических разработок.

Глава 2

УПРАВЛЕНИЕ МРТ-КОНТРАСТОМ ПРИ ТИПОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Основная задача, решаемая при диагностическом МРТ-исследовании, сводится к выявлению анатомических отклонений исследуемых органов. К ним относятся нарушения геометрических пропорций, а также ненормальные изменения тканевого контраста. Предварительная, качественная оценка распределения контраста делается на основе анализа МРТ-изображения, где яркость каждого пиксела зависит от интенсивности МРТ-сигнала в соответствующей точке (точнее говоря, вокселе) пространства. Для количественной оценки контраста исследуемой ткани измеряется величина $C = (I - I_R) / (I + I_R)$, где I — интенсивность ЯМР сигнала в области локализации ткани, а I_R интенсивность ЯМР сигнала в области размещения ткани, принятой в качестве эталона. Например, для головного мозга таким эталоном обычно выбирают белое вещество мозга. При выявлении отклонений в МРТ-контрасте решается задача о возможных причинах таких изменений. Патологические отклонения в тканевом контрасте проще обнаружить либо при полном подавлении сигналов от нормальных тканей, либо при частичном, при котором создается однородное распределение контраста для нормальных тканей. Чтобы выбрать оптимальный метод визуализации патологии, необходимо предварительно определить возможную зону поиска. Поиск такой зоны проводится в рамках типового МРТ-исследования.

2.1. Исследование нормальных тканевых структур

2.1.1. Понятие о типовом и нестандартном МРТ-исследовании

При типовом (стандартном) диагностическом МРТ-исследовании чаще всего ограничиваются качественным анализом МРТ-изображений. Само исследование при неопределенном клиническом диагнозе обычно состоит из двух этапов. Задачей первого этапа является оценка нормальных

(непатологических) структур, для чего желательно получить карту пространственного распределения тканей по временам продольной и поперечной релаксации T1 и T2, а также карту распределения ρ — объемной плотности резонирующих магнитных ядер. Поскольку обычно МРТ проводится для протонных спинов, то для ρ применяется также термин “протонная плотность”. Детальное построение подобных карт требует значительного времени, и поэтому практикуется редко, например, при МРТ-релаксометрии. Рутинное МРТ-исследование проводится с учетом накопленного большого опыта по идентификации нормальных структур, из которого следует, что в подавляющем большинстве случаев для этой идентификации достаточно иметь лишь несколько стандартных T1- и T2-взвешенных изображений (T1ВИ, T2ВИ) в трех проекциях (рис. 10). Считается, что из 3–4 стандартных МРТ-изображений можно получить достаточно информации для дифференциации и предварительной оценки нормальных структур.

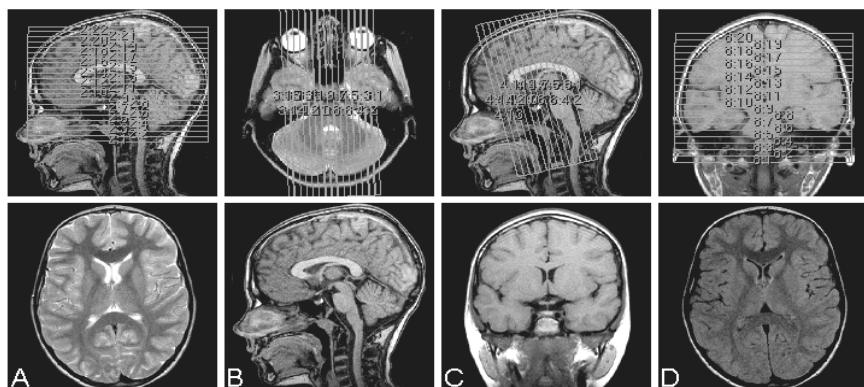


Рис. 10. Верхний ряд — схема расположения сканируемых срезов при задании стандартных режимов МРТ-исследования головного мозга. Нижний ряд — отдельные МРТ-изображения, получаемые в соответствии с указанной схемой: А — T2ВИ в аксиальной проекции, В — T1ВИ GE в сагиттальной проекции, С — T1ВИ SE в коронарной проекции, D — режим с подавлением сигнала воды в аксиальной проекции. Толщина срезов 4–6 мм. Пространственное разрешение — 1×1 мм. Время сканирования — 2–4 мин. (А., м., 12 л.)

Можно отметить также, что обычно МРТ-сканирование проводится с использованием методик, которые существенно ускоряют проведение исследования. Это достигается за счет того, что пауза TR (Time of Repetition), отводимая для восстановления продольной намагниченности скани-

руемого среза, заполняется РЧ-импульсами, которые обеспечивают РЧ-возбуждение соседних срезов. Помимо этого, применяется многократная стимуляция спинного эха с помощью периодически запускаемых 180° РЧ-импульсов. При каждом запуске синхронно меняется амплитуда фазо-кодировочного градиентного импульса, в результате чего формируются сигналы спинного эха, содержащие информацию о пространственном кодировании. Это ускоряет сбор данных, необходимых для построения МРТ-изображений [25]. Метод известен под названием FSE (Fast Spin Echo), TSE (Turbo Spin Echo), а также RARE (Rapid Acquisition Relaxation Enhanced). Далее под термином T2ВИ будем понимать либо режим FSE, либо изображения, полученные именно в результате его применения.

Чем больше отношение TR/TE, тем большее количество срезов возможно сканировать во время паузы TR. Поэтому с режима FSE, где TR достаточно велико (1–10 с) удобно начинать обзорное МРТ-исследование. Из-за применения методов многократного возбуждения сигналов спинного эха возникают некоторые отличия в тканевом контрасте по сравнению со сканированием методом однократного спинного эха, основное из которых состоит в том, что на T2ВИ определяется аномально яркий сигнал от жировой ткани, имеющей короткое время T1. Это свойство пытаются связать с особенностями ее химической структуры, создающей условия для спин-спиновой взаимодвижения между глицеридными протонами [5]. В то же время некоторые отличия в контрасте неизбежны, поскольку время перефокусировки TE (Time of Echo) в ходе сканирования меняется от минимального значения TE_0 до $TE_0 + N\Delta TE$, где N — количество перефокусировок (обычно $N = 8–12$). Величина N называется RARE-фактором. Иногда для характеристики режима сканирования вместо набора параметров TE_0 , ΔTE , N указывают только среднее значение — $TE_{av} = TE_0 + (N\Delta TE)/2$.

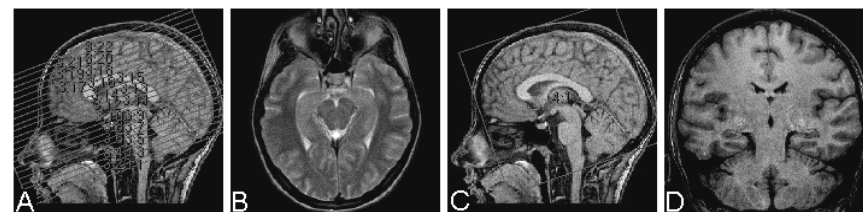


Рис. 11. Схемы сканирования — (А, С) и соответствующие МРТ-изображения — (В, D) при исследованиях по морфометрии. В — T2ВИ SE в аксиальной проекции, D — T1ВИ GE в коронарной проекции. В последнем случае для получения высокого пространственного разрешения (0.6×0.6 мм) проводится 3D-сканирование

Стандарт МРТ-исследования, принятый для врачебной диагностики нацелен, в основном, на быстрое распознавание анатомических структур с привычным ракурсом и распределением контраста, и потому регламентирует ориентацию (наклон) сканируемых срезов, необходимый набор проекций и, в определенной мере, диапазон задержек для сканирующих импульсных последовательностей. В то же время, при изучении отдельных структур и для исследовательских работ наиболее оптимальные условия эксперимента требуют отклонения от стандарта. Например, при проведении функционального МРТ (ФМРТ), нацеленного на получение МРТ-информации в режиме реального времени (высокого временного разрешения) делается все возможное для сокращения всех задержек в импульсной последовательности. Для исследований по морфометрии головного мозга особым образом задается геометрия сканирования, а именно — аксиальные срезы для Т2ВИ желательнее провести именно вдоль главной оси гиппокампов, а коронарные для Т1ВИ — перпендикулярно к ним (рис. 11). При такой ориентации срезов удобно проводить геометрические измерения, необходимые для исследования структур лимбической системы и желудочков мозга [26, 27].

2.1.2. Оптимизация протоколов МРТ-исследования

Для повышения эффективности МРТ-исследования режимы сканирования подготавливаются в виде протоколов, которые учитывают особенности сканируемого объекта. Хорошо отлаженный протокол позволяет проводить сканирование за минимальное время и получать максимально информативные МРТ-изображения с наилучшим отношением сигнал/шум. Отладка протоколов для одного и того же типа импульсной последовательности состоит в подборе размеров матрицы, определяющей пространственное разрешение, величин TR, TE, ряда других параметров. При рутинном исследовании важно, чтобы протокол, по возможности, оставался неизменным. В этом случае можно сравнивать МРТ-изображения, полученные в разное время, для оценки динамики изменений, например, связанных с лечением. На рис. 12 приведены данные для двух исследований позвоночника — начального (верхний ряд) и проведенного через две недели (нижний ряд) после манипуляций мануального терапевта, обещавшего «поправить» позвонки и межпозвоночные диски. Сопоставление данных не дает надежных оснований считать, что в результате его действий произошли какие-либо изменения на анатомическом уровне.

Благодаря оптимизации протоколов на томографе TOMIKON S50 («Bruker») с магнитным полем 0.5 Тл удалось проводить некоторые нестандартные для данного томографа исследования — например, МРТ го-

лового мозга крысы и растений, используя приемную катушку, предназначенную для исследования органов человека (рис. 13).

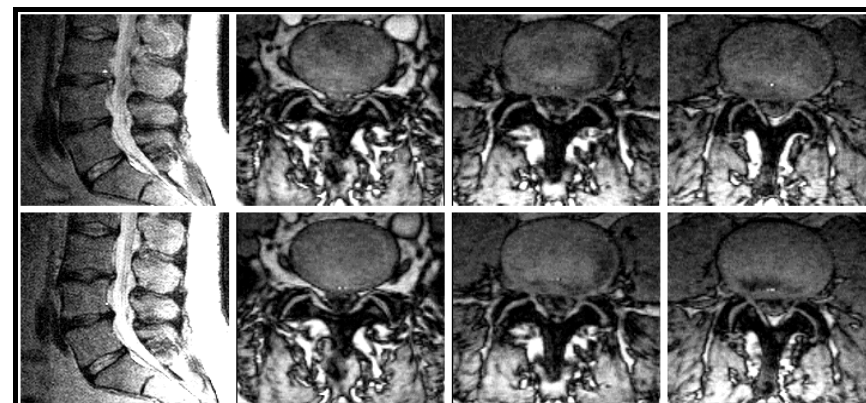


Рис. 12. Динамическое наблюдение при одинаковых протоколах МРТ-сканирования. Верхний ряд. Данные МРТ на начальном этапе исследования позвоночника: Т2ВИ SE-сагиттальный срез и Т1ВИ GE-аксиальные срезы через межпозвоночные диски L5–S1, L4–5, L3–4. Нижний ряд — соответствующие данные, полученные через две недели после лечения, проведенного мануальным терапевтом

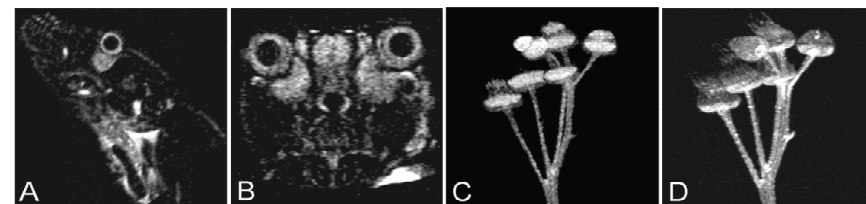


Рис. 13. МРТ-изображения головы крысы (А — сагиттальная и В — коронарная проекция) и 3D-реконструкции МРТ-изображений ветки репейника, полученные от 3D-режимов сканирования: С — Т1GE, D — Т2WI (TSE). Использованы параметры TR = 1.2 с, TE = 0.13 с. Разрешение — (0.6×0.6×0.6) мм. Съёмка крысы проведена В.Л. Ярных в рамках исследования ишемического инсульта у крысы (1998 г.)

Несмотря на то, что размеры катушки, а, следовательно, ее зона чувствительности ко всем сигналам, в том числе, шумовым, намного больше размеров исследуемого объекта, получается вполне приемлемое качество МРТ-изображения.

2.2. Общие подходы к анализу патологических структур

Напомним, что типовое МРТ-исследование мы условно разделили на два этапа, где задачей первого этапа, фактически, является оценка состояния нормальных структур. Если на основе полученных изображений можно заподозрить наличие патологического образования — опухоли, кисты, зоны отека, кровоизлияния и т.п., то обычно проводится второй этап исследования, в ходе которого используются режимы сканирования, обеспечивающие наилучшую визуализацию предполагаемых патологических изменений. Для этого желательно задать такой режим сканирования, чтобы пространственное распределение контраста от нормальных тканей на МРТ-изображении было как можно более однородным, поскольку на таком фоне проще выявить изменения контраста, связанные именно с патологией.

Выравнивание контраста для нормальных тканей особенно актуально, если зона патологии локализована около границ раздела нормальных тканей — например, зоны расположения желудочков мозга и белого вещества мозга. При этом наибольшие сложности для визуализации зоны патологии возникают в том случае, когда толщина сканируемых срезов больше, чем соответствующий размер зоны патологии. Это связано с тем, что на МРТ-изображении отдельного среза контраст каждой точки плоскости сканирования определяется суммарным контрастом от всех тканей, распределенных по толщине среза.

После выравнивания тканевого контраста для нормальных тканей МРТ-изображение можно рассматривать как однородный фон, на котором должна визуализироваться патологически измененная ткань. При этом фоновая окраска должна быть задана с учетом конкретной патологии — фон должен быть темным, если патологические изменения сопровождаются повышением МРТ-сигнала для данной ткани и, наоборот, светлым, если патология приводит к снижению сигнала.

Указанные задачи решаются подбором импульсной последовательности и настройкой задержек между РЧ-импульсами, при которых достигается выравнивание контраста между нормальными тканями или существенное снижение контраста для отдельных компонентов. Подбор и настройка импульсных параметров осуществляется с учетом известных данных о временах релаксации этих тканей. Такая информация содержится в литературных обзорах. В таблице 1 приведены значения времен релаксации для нормальных тканей по материалам работы [28]. Представленные данные следует рассматривать лишь как ориентир, поскольку для релаксационных измерений нормальных тканей имеет место значительный статистический разброс — примерно 20 %, а для патологических — 30 % [29].

Следует особо отметить, что структура жировой ткани имеет существенные особенности для разных органов, что отражается на релаксацион-

ных характеристиках. Приведенное в таблице значение T_1 для жира, по видимому, относится к жиру в области орбит, а для подкожного жира, как показывает эксперимент — см. раздел 3.2.1, величина T_1 почти в два раза короче.

Таблица 1. Значения параметров T_1 , T_2 для нормальных тканей (из работы [27])

| Ткань мозга | Напряженность магнитного поля B_0 | T_1 , мс | T_2 , мс |
|--------------------------|-------------------------------------|------------|------------|
| Серое вещество | 0.5 | 650 | 100 |
| | 1.5 | 900 | |
| Белое вещество | 0.5 | 500 | 90 |
| | 1.5 | 760 | |
| Спинно-мозговая жидкость | 0.5 | 1800 | 160 |
| | 1.5 | 2400 | |
| Жир | 0.5 | 210 | 80 |
| | 1.5 | 255 | |

Что касается патологически измененных тканей, то наиболее надежные данные приводятся лишь для времени релаксации T_2 . Это связано с тем, что для измененной ткани характерной тенденцией является превращение в гетерогенную структуру, релаксацию которой нельзя описать только одним параметром T_1 . В таблице 2 по материалам работы [29] приведены значения T_2 для некоторых патологий. Можно отметить относительно небольшой разброс значений T_2 для патологий. В работе [5] это объясняется неоднородностью любого поражения, связанного с наличием васкуляризации, некроза и состоянием клеток.

Таблица 2. Значения параметра T_2 в магнитном поле 0.5 Тл некоторых патологических тканей головного мозга. (Из работы [29])

| Патологическая ткань | T_2 (мс) | Патологическая ткань | T_2 (мс) |
|----------------------|------------|-------------------------|------------|
| Астроцитомы | 180 | Неспецифические опухоли | 261 |
| Глиобластома | 170 | Инфаркт | 170 |
| Олигодендрома | 200 | Рассеянный склероз | 190 |

2.3. Визуализация патологий, дающих снижение МРТ-сигнала

Довольно отчетливое снижение сигнала на МРТ-изображении возникает при накоплении кальцификатов, возникновению которых способствуют некоторые опухолевые образования. На рис. 14 показано объемное

образование (олигодендроглиома?) в заднем отделе левой лобной доли с тотальной кальцификацией опухоли. Наиболее отчетливо образование выглядит на МРТ-изображении, где нормальные ткани (серое и белое вещества мозга) представлены светлым однородным контрастом.

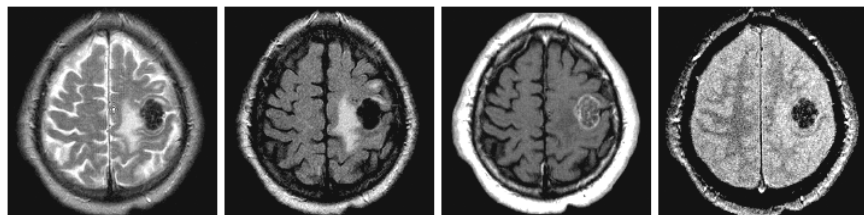


Рис. 14. Визуализация кальцифицированного образования. А — Т2ВИ, В — FLAIR (см. раздел 3.2), С — На режиме T1SE отмечается проникновение контрастирующего вещества внутрь образования. D — режим T2*GE (TR = 600 мс, TE = 15 мс, FA = 25°) дает однородное распределение тканевого контраста, светлый фон, на котором хорошо визуализируются участки выпадения сигнала, что связано с замещением протонсодержащей ткани кальцификатами

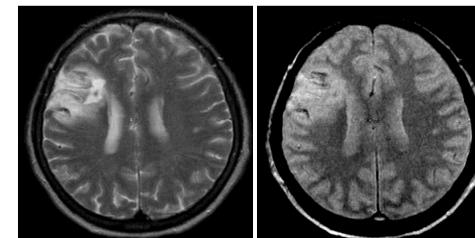
Другой группой патологий, дающих снижение МР-сигнала, являются некоторые образования, возникающие при поражениях орбит — рис. 15.



Рис. 15. Патологические изменения в орбитах, дающие снижение МР-сигнала на Т2ВИ. А- беспигментная смешанноклеточная меланома хориоидеи с экзофитным ростом, В — лимфома орбиты с вовлечением слезной железы с реактивным воспалением в ней, С — ангиофолликулярная гиперплазия тканей орбиты с эозинофилией, D — рецидив плеоморфной аденомы слезной железы с признаками железистой атипии

В данном случае локализация патологий на Т2ВИ не представляет большой сложности, поскольку они визуализируются на ярком светлом фоне от нормальных тканей — глазных яблок и орбит.

Рис.16. Визуализация гемосидерина после геморрагического инсульта. Слева обычное Т2ВИ SE, справа МРТ-изображение, «взвешенное по магнитной восприимчивости», получено методом T2*GE с параметрами TR = 600 мс, TE = 15 мс, FA = 25°



Еще одним примером патологий, дающих значительное снижение МР-сигнала, являются зоны ранее прошедших кровоизлияний, имеющих на периферии отложения гемосидерина — парамагнитного вещества, представляющего продукт распада крови. Резкое изменение магнитной восприимчивости в зоне отложения гемосидерина создает локальную неоднородность магнитного поля, что обуславливает более быструю расфазировку спинов по сравнению с другими участками. Из-за этого на МРТ-изображении возникают участки значительного снижения сигнала, которые удобно наблюдать на светлом и, по возможности, однородном фоне. Такой фон является характерным для протонно-взвешенных изображений — $TE \ll TR$ и $TR > T1$. Последнее неравенство указывает на необходимость восстановления продольной намагниченности перед циклом сканирования. Однако этой же цели можно достичь и при $TR < T1$, если при возбуждении спиновой системы применить малый угол отклонения вектора намагниченности FA (Flip Angle). Учитывая все это, для решения исходной задачи можно применить методику градиентного эха, которая чувствительна к локальным неоднородностям магнитных полей — в данном случае обусловленных присутствием парамагнетика. При работе на томографе с полем 0.5 Тл, можно задать параметры TE = 15 мс, TR = 600 мс, FA = 25°, и в итоге получить изображения, на которых нормальная ткань представлена светлым, достаточно однородным фоном. На этом фоне хорошо визуализируются участки снижения сигнала, обусловленные отложением гемосидерина в зоне инсульта (рис. 16).

Однородный светлый фон, получаемый на Т2ВИ, хорошо подходит для визуализации кровеносных сосудов и выявления сосудистой патологии, поскольку движущаяся жидкость на таких изображениях представлена низким сигналом.

Эта идея нашла применение при разработке метода «черной крови» (black blood). Для томографа 0.5 Тл приемлемые результаты от применения данной методики получаются при задании параметров 3D-сканирующей импульсной последовательности спинового эха, где TR = 1.2 с, $TE_{av} = 0.12$ с (рис. 17).



Рис. 17. Визуализация сосудов при артерио-венозной мальформации методом 2D-TOF — слева и методом «черной крови» — в центре и справа. Слева и в центре — сагиттальная, слева — аксиальная проекции. (В.Л. Ярных (1999 г.)

2.4. Визуализация патологий дающих повышение МРТ-сигнала

Далее в основном, будет рассматриваться проблема визуализации патологических тканевых изменений, которые дают повышение сигнала. Эти изменения удобно наблюдать на МРТ-изображениях, где нормальные ткани представлены сниженным сигналом — темным фоном. Получение такого фона за счет подавления сигналов от нормальной ткани при сохранении сигнала от патологии — сложная задача, поэтому обычно практикуется подавление сигналов от отдельных нормальных тканевых компонент. Это наиболее актуально для тканей, содержащих жир или несвязанную воду. Применительно к структурам головного мозга можно отметить, что жировая ткань содержится в подкожной области, кранио-вертебральном переходе, орбитах. Свободная (несвязанная) жидкость находится в желудочках мозга, глазных яблоках, заполняет субарахноидальные пространства и борозды.

Такие ткани выглядят избыточно яркими на МРТ-изображениях при стандартных режимах сканирования, особенно на T2ВИ, из-за чего сложно выявить вариации контраста для патологических изменений, представляющих диагностический интерес. Подавление хотя бы одного компонента упрощает решение задачи о дифференциации патологического образования.

2.4.1. Воздействие парамагнитных веществ на изменение МРТ-контраста

Повышение МРТ-сигнала в области патологии можно спровоцировать путем внутривенного введения парамагнитного контрастирующего вещества — обычно на основе ионов гадолиния Gd^{+} . Накопление парамагнетика в зоне патологии приводит к сокращению времени релаксации T1, т.е. к

более быстрому восстановлению равновесной намагниченности при сканировании и, в результате, к повышению сигнала на T1ВИ. Следует учитывать, что некоторые нормальные ткани — жировая ткань, вещество гипофиза и некоторые другие также способны накапливать контрастное вещество, что иногда затрудняет интерпретацию эксперимента.

Эффект сокращения времени T1 способен возникнуть также от употребления лекарств или наркотиков, содержащих парамагнитные добавки и способных накапливаться в определенных зонах головного мозга (рис. 18).

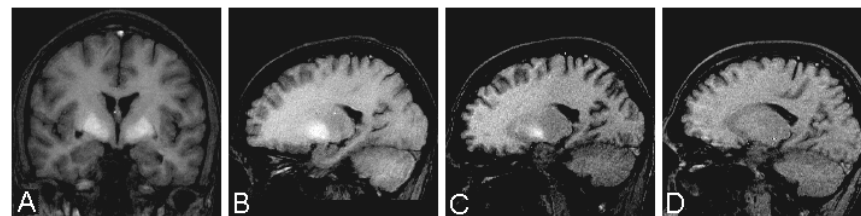


Рис. 18. Токсическая энцефалопатия при наркомании (отравление солями марганца) из-за внутривенного введения смеси, включающей $KMnO_4$, т.н. «мульки». А и В — коронарная и сагиттальная проекции для T1ВИ-GE до начала лечения от наркомании, С, D — аналогичные МРТ-изображения через 6 и 36 месяцев после прекращения употребления наркотика. Ионы марганца накапливаются в подкорковых узлах, что приводит к уменьшению в этих зонах величины T1, и, следовательно, к повышению сигнала на T1ВИ и заметному снижению сигнала на T2ВИ. (П., м., 18 л.)

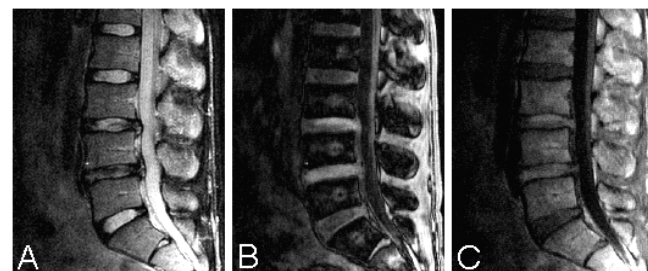


Рис. 19. Изменение картины тканевого контраста при введении контрастного вещества в межпозвоночные диски L4-5 и L3-4. А-T2ВИ, В — T1ВИ GE, С — T1ВИ SE

Контрастное вещество может быть введено не только через кровь, но и непосредственно в исследуемую ткань. Такой способ визуализации может оказаться полезным, например, при отслеживании изменений в межпозвоночных дисках (рис. 19).

2.5. Задание параметров сканирующей импульсной последовательности для дифференциации тканей по временам релаксации

Подавление сигналов от нормальных структур для лучшей визуализации и дифференциации патологических тканей широко применяется при МРТ-исследованиях. Простейшим способом подавления нежелательных для регистрации тканей является особое задание задержек TE и TR в сканирующей импульсной последовательности, работающей на основе метода «насыщение-восстановление». Указанные задержки определяют контраст МРТ-изображения в зависимости от времен поперечной (T2) и продольной (T1) релаксации. Например, для методики «спиновое эхо» сигнал S определяется согласно формуле: $S = \rho K [1 - \exp[-(TR + TE)/T1] \exp[-TE/T2]]$, где ρ — протонная плотность, K учитывает влияние других факторов (поток, диффузия, перфузия и т.п.).

2.5.1. Визуализация тканей с короткими временами релаксации

Поскольку выбранной величине TR основной вклад дают лишь те ткани, у которых $T1 < TR$, то, уменьшая TR можно добиться регистрации тканей только с короткими T1. В предельном случае $TR \ll T1$ на МРТ-изображении особенно выделяются сигналы от движущейся жидкости — крови или спинно-мозговой жидкости, поскольку из-за малого времени пребывания частиц жидкости в возбуждаемом слое не происходит их насыщения возбуждающим РЧ-полем. Полученные данные от посрезового сканирования можно использовать для объемной визуализации сосудов — методом проекции максимальной интенсивности — MIP (Maximum Intensity Projection), а после интерполяционной обработки и объемной реконструкции с оттенением поверхностей — 3D-рендеринга (рис. 20).

Дополнительные возможности для подавления сигналов от тканей с большими временами релаксации связаны с использованием эффекта переноса намагниченности МТС — Magnetization Transfer Contrast [21, 22]. Этот эффект возникает в среде, содержащей макромолекулы, при нерезонансном насыщении протонов связанной воды, способной обмениваться протонами от свободной жидкости. Применение методик, основанных на этом эффекте (о них подробнее изложено в главе 5), позволяет провести очаговую дифференциацию ряда патологий, в частности, зон демиелинизации при рассеянном склерозе. В рамках МТС-эффекта изменение (снижение) МРТ-сигнала от протонов несвязанной воды мало, и обычно обнаруживается лишь при вычитании изображений полученных до, и после, воздействия насыщающего РЧ поля. Однако, в некоторых случаях, например, при изучении кровотока методами МРТ-ангиографии, МТС-эффект способствует лучшей МРТ-визуализации.

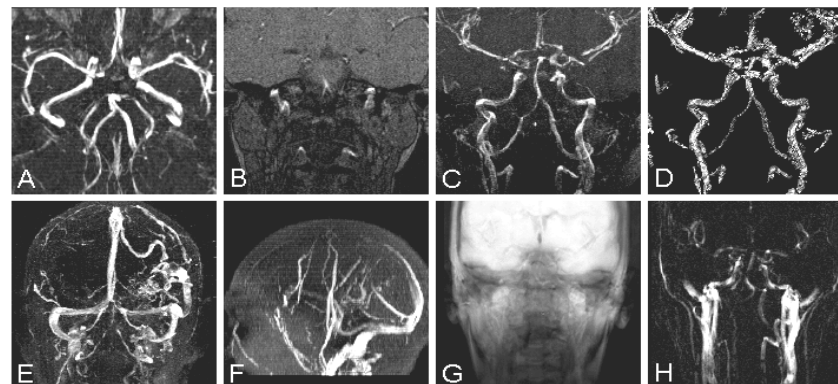


Рис. 20. Визуализация кровеносных сосудов головы с использованием МРТ-ангиографических методик. Верхний ряд — применение методики 3D-TOF GE ($TR = 33$ мс, $TE = 8$ мс, $FA = 30^\circ$). А — артерии Виллизиева круга MIP-реконструкция. В, С, D — церебральные артерии. В — изображение отдельного среза, С — MIP-реконструкция, D — 3D-рендеринг. (А., м., 12 л.). Нижний ряд — MIP-реконструкции для методики 2D-TOF GE (Е, F) и фазоконтрастная ангиография (G, H). Е — артериовенозная мальформация, F — венозная система. G — отдельный срез для фазоконтрастной ангиографии (PCA), H — реконструкция сосудов по методике PCA

2.5.2. Визуализация тканей с большими временами релаксации

Для регистрации тканей только с большими временами релаксации применяют последовательности спинового эха с большим временем TE. При этом для рационального заполнения паузы TR применяется методика RARE — многократное возбуждение спинового эха с помощью длинной серии — (128–256) перефокусирующих 180° РЧ импульсов. В этом случае получаются сильно взвешенные T2 изображения, на которых хорошо визуализируются структуры с большим временем релаксации T2, а, следовательно, большим временем T1, поскольку всегда $T1 > T2$. Указанный режим сканирования — т.н. «миелоурографический» или MYUR, дает хорошие результаты при исследовании спинно-мозговой жидкости, желудочков мозга, орбит, кистозных образований — рис. 21.

Во многих случаях режим MYUR позволяет предельно минимизировать размер зоны сканирования, и при этом не возникает, присущее обычным T2ВИ, артефактное наложение сигналов от жировой ткани из областей внешне примыкающих к исследуемой зоне и расположенных в направлении фазового кодирования. Это обстоятельство можно использо-

вать при исследовании внутреннего уха, поскольку зона сканирования окружена тканями с большим содержанием жира. Жир, дающий яркий сигнал на обычных Т2ВИ, подавлен на режиме МYUR, поскольку в этом режиме T_E больше, чем время T_1 , а, следовательно, и T_2 для жировой ткани. Поэтому на приемник поступает сильно ослабленный сигнал от жировой ткани, который не мешает визуализации исследуемых структур (рис. 22).

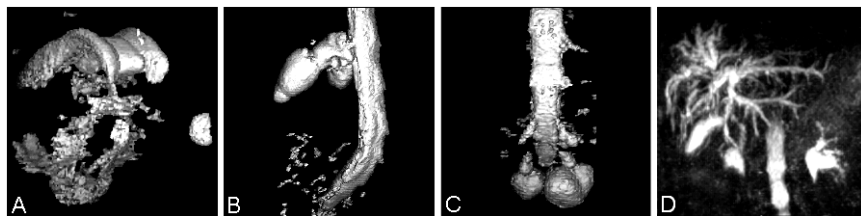


Рис. 21. Применение режима МYUR с последующей 3D-обработкой для исследования структур с большими временами релаксации: А — желудочки мозга при расширении прозрачной перегородки, В — невринома корешка спинного мозга, С — арахноидальные кисты позвоночного канала, D — картина внутрипеченочных желчных протоков

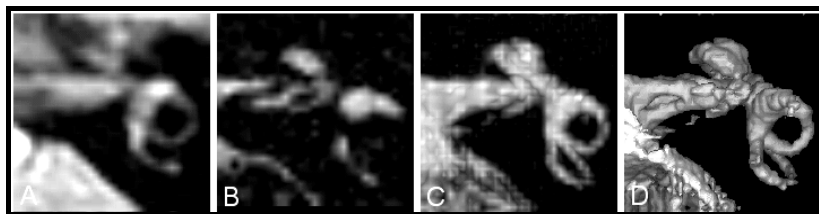


Рис. 22. Визуализация внутреннего уха — А - Т2ВИ (толщина срезов — 6 мм, разрешение в плоскости сканирования -1x1мм), В - режим МYUR (толщина среза при 3D-методике сканирования — 0.7 мм, разрешение в плоскости сканирования — 0.7x0.7мм), С — МIP –реконструкция, D — 3D-рендеринг для режима МYUR

Упрощение тканевого контраста, возникающее за счет подавления тканей с короткими временами T_1 , благоприятствует построению 3D-реконструкций для тканей с большим временем T_1 и их анимационных образов [30]. Такие построения позволяют нагляднее представить не только структуру образований, но и проследить развивающийся во времени физиологический процесс — рис. 23.

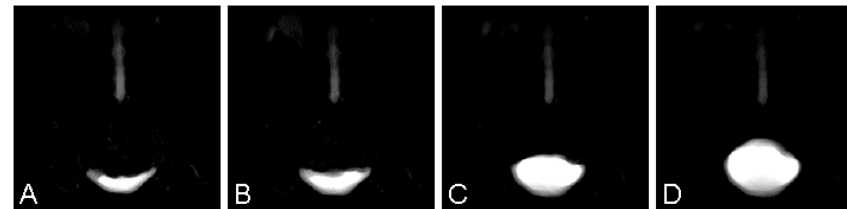


Рис. 23. Отдельные фрагменты записи процесса наполнения мочевого пузыря. А,В,С,Д: МРТ-изображения, полученные методом МYUR, соответственно, через: 1, 10, 37 и 42 мин. после приема жидкости. Время записи каждого изображения — 30 с (О., ж., 60 л.)

Последнее обстоятельство представляет практический интерес благодаря короткому времени сканирования в режиме МYUR — порядка 10 с на 1 срез.

2.6. Визуализация патологий сложных по тканевому составу

Отметим, что для визуализации некоторых патологических образований желательнее иметь изображения, на которых нормальные ткани представлены как светлым, так и темным фоном. Это особенно касается кавернозной ангиомы — опухоли головного мозга, сопровождающейся кровоизлиянием. Для визуализации продуктов распада крови — гемосидерина, дающего снижение сигнала на Т2ВИ, необходим светлый фон, а для визуализации самой опухоли, дающей высокий сигнал на Т2ВИ, необходим темный фон. На рис. 24 показан вариант решения этих задач. Первая задача решается с помощью импульсной последовательности типа градиентного эха ($T_E = 15$ мс, $T_R = 600$ мс, $FA = 25^\circ$), а вторая — с помощью импульсной последовательности с одновременным подавлением сигналов свободной воды и жира, о которой будет подробнее изложено в Главе 4.

Другой пример использования аналогичных импульсных последовательностей показан на рис. 25. Исследовалась зона подострого кровоизлияния, содержащая кистозный фрагмент, с отложением гемосидерина по периферии. Особенностью исследования является применение режима, при котором сигналы воды, подавляются не полностью, а до такого уровня, при котором контраст для желудочков мозга совпадает с контрастом

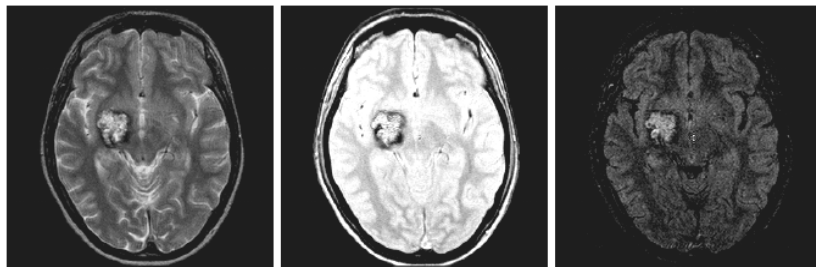


Рис. 24. Визуализация каверномы с использованием методик, обеспечивающих как светлый, так и темный, фон для нормальных тканей. Слева — T2ВИ, в центре — МРТ-изображение получено методом T2*GE, справа МРТ-изображение получено методом одновременного подавления сигналов свободной воды и жира (см. Глава 4)

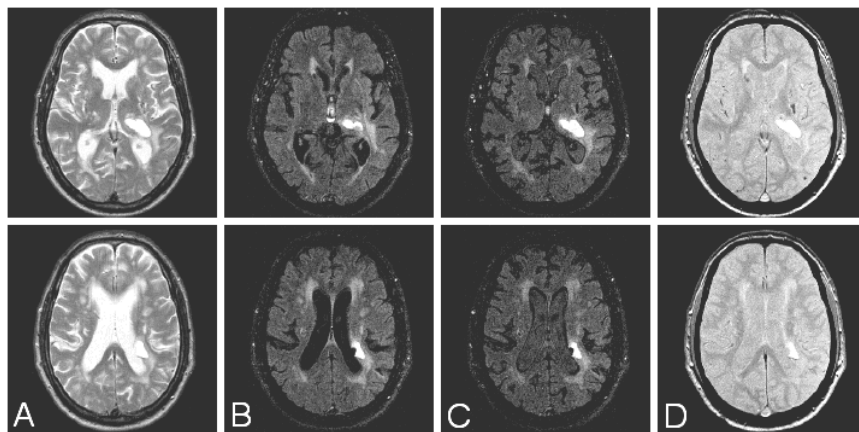


Рис. 25. Исследование подострого кровоизлияния в глубине левого полушария мозга. А — T2ВИ, В — режим одновременного подавления сигналов воды и жира, С — режим неполного подавления сигналов воды и жира, D — режим T2*GE

белого вещества мозга — рис. 25С. Это благоприятно для выявления патологии, поскольку на МРТ-изображении она визуализируется на однородном сером фоне.

2.7. Дополнительные средства управления тканевым контрастом

В сканирующие импульсные последовательности иногда вставляют дополнительные РЧ импульсы, прикладываемые в присутствии градиентного импульса, которые необходимы для насыщения спинов в выбранной пространственной области. Этот выбор производится, как и для обычного сканирования, путем задания частоты РЧ импульса. Пространственное насыщение обычно производится для той области, откуда поступает избыточно сильный сигнал, который задает шкалу яркости на МРТ-изображении. При подавлении мощного сигнала создаются более благоприятные условия работы приемного тракта, поскольку расширяется его динамический диапазон. Пространственное насыщение полезно также для подавления артефактов, связанных с «заворотами» изображения вдоль оси фазового кодирования. Наконец, возможно насыщение не только неподвижных спинов, но и тех, которые перемещаются через заданную зону. Этот прием используется в МРТ-ангиографии для дифференциации артерий и вен. Подавление сигналов текущей крови полезно при исследовании гипофиза, поскольку на T1ВИ в режиме GE яркие сосуды от артерий мешают его визуализации (рис. 26).

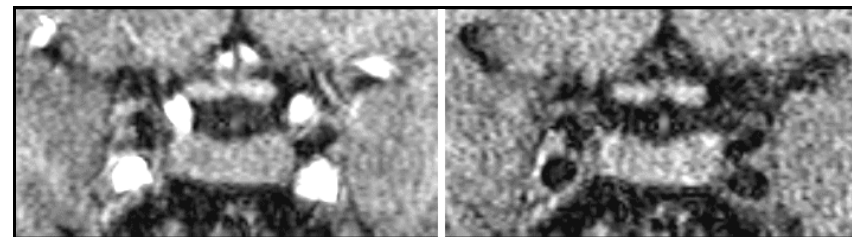


Рис. 26. Визуализация гипофиза в коронарной проекции. Слева — режим T1GE, справа — тот же режим с насыщением сосудов

Для пространственного насыщения можно выбрать один или несколько срезов. Ориентация и толщина насыщаемых срезов может быть задана произвольно. На рис. 27 представлены некоторые варианты установки насыщающих срезов. На фрагменте А изображен ненасыщенный аксиальный срез. На фрагменте В схематично обозначена зона насыщения, проходящая через данный срез. На фрагменте С представлен результат действия насыщающего импульса — темная полоса соответствует отсутствию сигналов от зоны насыщения. Объемный рендеринг (фрагмент D), полученный от обработки данных от всех аксиальных срезов, позволяет более наглядно представить зону насыщения.

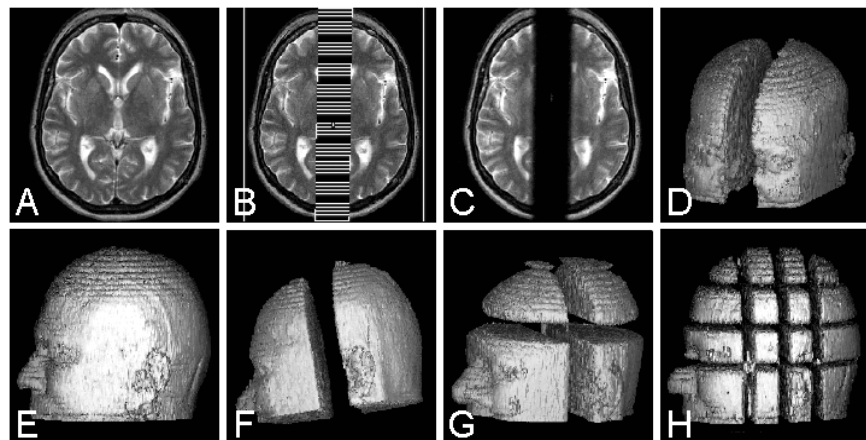


Рис. 27. Некоторые варианты установки «насыщающих» срезов

Для сравнения представлены рендеринги от ненасыщенных аксиальных срезов — фрагмент E, и объемные реконструкции для аксиальных срезов при различных вариантах задания зон насыщения. В частности, одиночный насыщающий срез в коронарной проекции (фрагмент F), пара из взаимно перпендикулярных срезов (фрагмент G), набор из шести срезов (фрагмент H).

Можно заметить, что на аксиальных срезах вблизи зоны насыщения имеются искажения МРТ-сигнала в виде серых полос, проходящих параллельно ориентации насыщаемого среза — (фрагмент C). Это связано с тем, что при выбранных параметрах насыщающего РЧ импульса профиль возбуждения (насыщения) спиновой системы отличен от прямоугольного. Реальный профиль возбуждения может содержать, в частности, и боковые лепестки, которые в данном случае и вызвали искажения на МРТ-изображении.

Точный расчет оптимальных параметров импульса — форма огибающей, длительность и т.д. достаточно сложен. При этом не всегда можно в полной мере учесть влияние аппаратных несовершенств. Поэтому теоретические рекомендации требуют экспериментальной проверки. Профиль возбуждения для насыщающего импульса можно построить, измерив зависимость МРТ-сигнала от координаты, ось которой проходит перпендикулярно насыщаемому слою. Примеры таких построений для разных форм огибающей РЧ-импульса представлены на рис. 28.

На рис. 28 представлены результаты эксперимента по тестированию различных огибающих насыщающего РЧ-импульса для однородно рас-

пределенного вещества. Сканировался фантом, представляющий собой наполненный водой кубик с ребром 10 см с тонкими пластмассовыми стенками. Обычное (без воздействия насыщающего РЧ-импульса) МРТ-изображение части грани куба представлено на фрагменте A в верхней зоне фрагмента. Распределение интенсивности вдоль горизонтального направления имеет форму ступеньки, и отображает локализацию жидкости. При действии насыщающего импульса, который спроектирован для насыщения слоя толщиной 3 см, на ступеньке возникает провал, форма которого отображает реальный профиль возбуждения.

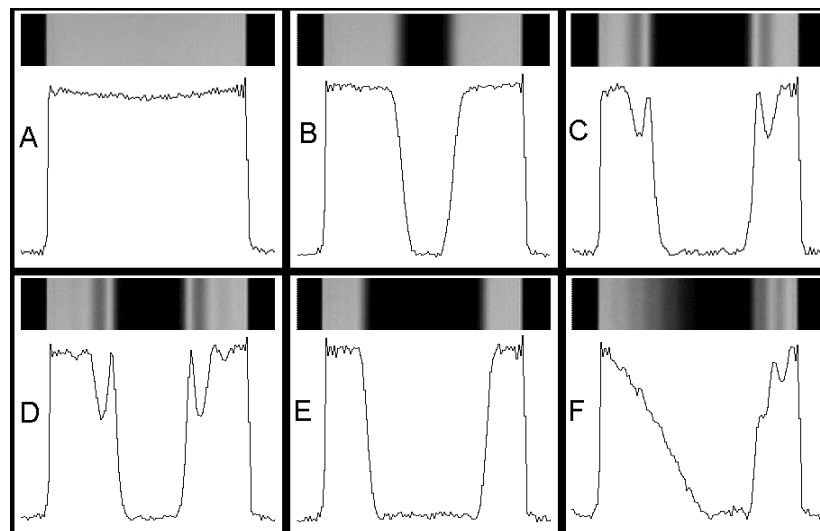


Рис. 28. Распределение МРТ-сигнала для однородного образца (A). Изменение распределения МРТ-сигнала после воздействия насыщающего импульса, имеющего форму: B — гауссиан, C — sinc-импульс, D — эрмитов импульс, E — гиперболический секанс — sech-импульс, F —наполовину «усеченный» по временной оси sech-импульс

Имея подобный экспериментальный материал, можно более осознанно подойти к планированию и оптимизации экспериментов, связанных не только с пространственным насыщением спинов, но и для обычного сканирования. Однако надо учитывать, что для обычного сканирования реальный профиль возбуждения определяется всеми импульсами, предшествующими считыванию сигнала, а именно, возбуждающим, перефокусирующим и т.д..

Глава 3

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ПРИ ПОДАВЛЕНИИ СИГНАЛОВ ОТ НОРМАЛЬНОЙ ТКАНИ

Как уже отмечалось, интенсивные сигналы от свободной воды и жира, содержащихся в нормальных тканях, являются одним из главных факторов, препятствующих выявлению патологий. Поэтому подавлению сигналов воды и жира уделяют особое внимание при МРТ-исследовании [31]. Для этого используют как частотно-селективные методы, так и методы, чувствительные к времени релаксации.

3.1. Частотно-селективное подавление сигналов от жировой ткани

Применение частотно-селективных методов возможно благодаря тому, что ларморовы частоты воды и жира из-за разницы в химическом сдвиге отличаются на 3.5 м.д. (для поля 0.5 Тл — на 70 Гц). Поэтому с помощью РЧ импульсов с гладкой огибающей и подобранной частотой заполнения можно селективно подавить соответствующий пик. Применяя этот прием при МРТ-сканировании, можно получить изображения, на которых отсутствуют сигналы от тех тканевых компонент, у которых ларморова частота близка к частоте заполнения указанных РЧ импульсов [32]. На рисунке 29 показан эффект применения хим. сдвигового подавления сигнала жира на Т1ВИ при исследовании височной кости.

На рис. 29 слева — обычное Т1ВИ, справа — Т1ВИ с подавлением сигнала жира. Сопоставив эти два изображения можно прийти к выводу, что изменения в левой височной кости связаны именно с воспалительным процессом, а не с жировой дегенерацией.

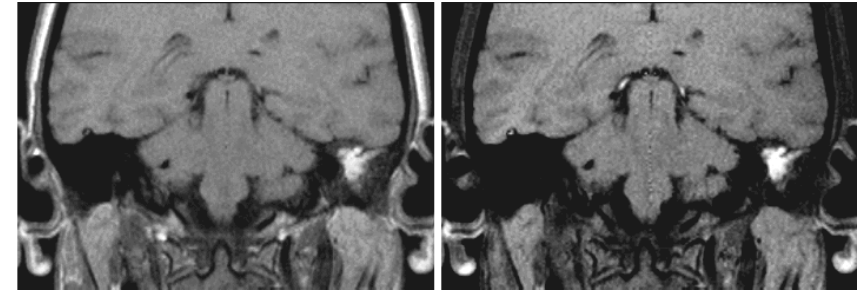


Рис. 29. Подавление сигнала от жировой ткани при исследовании височной кости

Частотно-селективное подавление сигналов можно реализовать также с помощью неселективных импульсов, используя эффект разной скорости поворота векторов намагниченности в поперечной плоскости для воды и жира из-за разницы в химических сдвигах. Для таких методов применяется термин «фазовая селекция». Для обозначения методов подавления сигналов, основанных на частотно селективном воздействии, применяется также термин «хим. сдвиговое подавление» или аббревиатура CSS (Chemical Shift Suppression).

3.1.1. Применение *in vivo* спектроскопии для МРТ диагностики

Заметим, что на МР-томографе обычно предусматривается возможность получать спектры ЯМР высокого разрешения. Благодаря использованию градиентных полей и РЧ селективных импульсов, можно выделить для регистрации объем необходимой величины и локализации, при необходимости подавить мощный сигнал воды. В последних разработках предусмотрена автоматическая шимм-коррекция однородности поля для выбранного объема [33]. В настоящее время МР-спектроскопия, реализуемая на томографах с полем 1.5 Тл и более, все чаще применяется в диагностическом исследовании, например, при идентификации опухолевых образований. Между тем, возможности спектроскопических исследований имеются и для сравнительно слабopольных томографов — поле 0.5 Тл или ниже (рис. 30).

В ряде случаев имеющейся чувствительности и разрешающей способности оказывается достаточно для дистанционного бесконтактного количественного анализа — определения относительного содержания химических соединений не очень сложной структуры, поскольку зная химиче-

скую формулу соединений и измеряя интегралы от пиков, можно определить относительное содержание воды и растворенного вещества.

Применительно к медицинской диагностике весьма полезным оказалось измерение относительного содержания жира и воды при исследовании позвонков [34]. Исследование этого параметра в динамике позволяет выявить проблемные позвонки уже на ранней стадии их дегенерации (рис. 31).

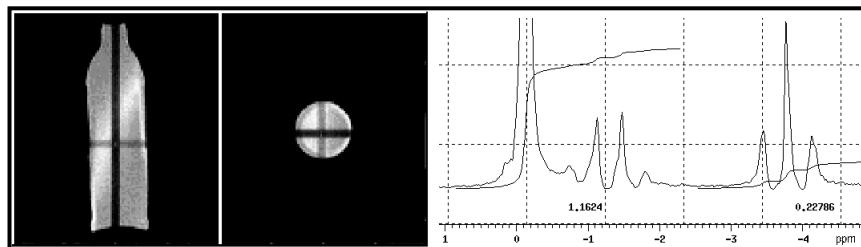


Рис. 30. Слева — МРТ-изображения (две проекции) запечатанной емкости, содержащей этанол с добавлением воды. Справа спектр ЯМР от 1 см³ этого вещества

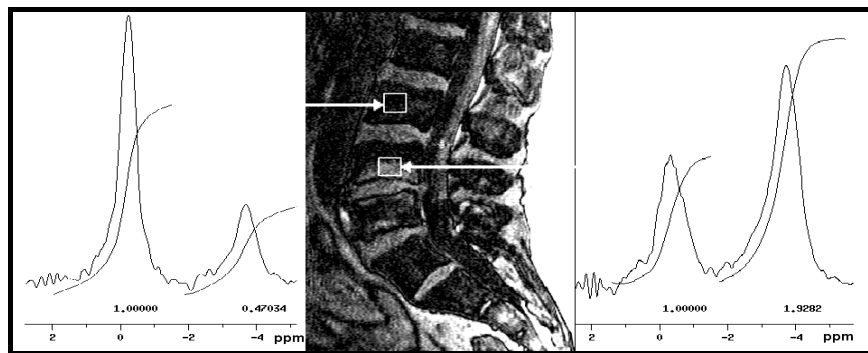


Рис. 31. Спектры ЯМР и их интегралы для нормального позвонка (слева) и позвонка в стадии дегенерации (справа)

На спектре ЯМР пики от сигналов воды и жира лежат, соответственно, в области 0 и – 3.5 м.д. Локализация регистрируемых объемов обозначена на МРТ-изображении квадратиками (центральный фрагмент рисунка). Соотношение интегралов позволяет оценить относительное содержание воды и жира в позвонках.

3.2. Подавление сигналов нормальной ткани методом «инверсия–восстановление»

Альтернативой частотно-селективным способам подавления сигналов воды и жира являются методики, построенные на использовании эффекта «инверсия–восстановление» [35, 36]. Для этого в начало сканирующей импульсной последовательности добавляется РЧ импульс, переводящий спинную систему из равновесного состояния в инверсное, после чего начинается ее обратное восстановление. Поскольку скорость восстановления определяется временем продольной релаксации T₁, которое различается для разных тканей, то перед считыванием сигнала добавляется пауза T_I так, чтобы считывание началось в момент перехода продольной намагниченности ткани с заранее определенным временем T₁ через нуль. Поскольку релаксация протекает по экспоненциальному закону, то для перехода намагниченности от полной инверсии к нулю необходимо задать T_I = T₁ln2 = 0.69 T₁. Для подавления сигналов воды или жира методом «инверсия–восстановление» учитывают тот факт, что их времена релаксации существенно различаются. Так, в поле 0.5 Тл время T₁ для жира составляет порядка 0.1 с, а для воды — от одной до нескольких секунд. Соответствующие методики подавления сигналов жира и воды известны под аббревиатурами STIR (Short T₁ Inversion Recovery) и FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery). В настоящее время режим FLAIR все чаще включается в стандартное исследование для дифференциации мелких кист от участков глиальной трансформации. Кроме того, в режиме FLAIR четко определяются границы желудочков мозга и спайки, если таковые имеются, внутри них (рис. 32).

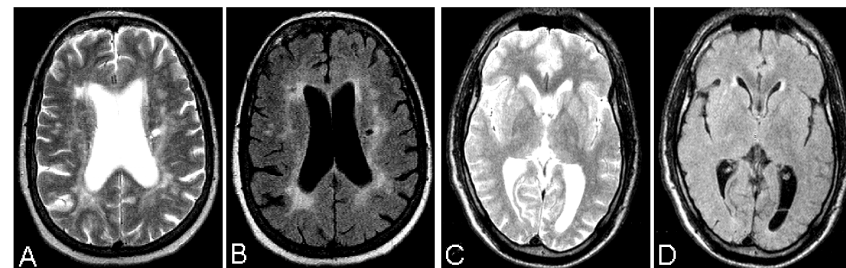


Рис. 32. Применение режима FLAIR: для выявления кист — (B) и выявления спайки внутри заднего рога левого желудочка — (D). На рис. A и D представлены соответствующие T2ВИ

При МРТ-сканировании по многосрезовой методике применение методов «инверсия-восстановление» не приводит к существенному увеличению времени сканирования, поскольку во время паузы, отведенной на восстановление продольной намагниченности сканируемого среза, проводится сканирование соседних срезов. Это возможно, поскольку РЧ импульсы, возбуждающие срезы, частотно-селективные. Дополнительные резервы в сокращении времени сканирования можно найти в использовании для инверсии намагниченности не 180° , а более коротких, например, 120° импульсов — чем меньше угол отклонения намагниченности, тем меньше времени требуется для ее обратного восстановления [37]. Однако в этом случае потребуются принять меры к подавлению нежелательной поперечной намагниченности, например, с помощью дополнительного градиентного импульса.

3.2.1. Использование методики STIR в практике МРТ-исследования

Метод STIR [35] часто применяется при исследовании придаточных пазух, для выявления дермоидных кист (рис. 33), жировых образований (липом) (рис. 34), для дифференциации изменений в костной ткани, например, в височной кости. Метод часто применяется при исследовании позвоночника, брюшной полости, малого таза, суставов.

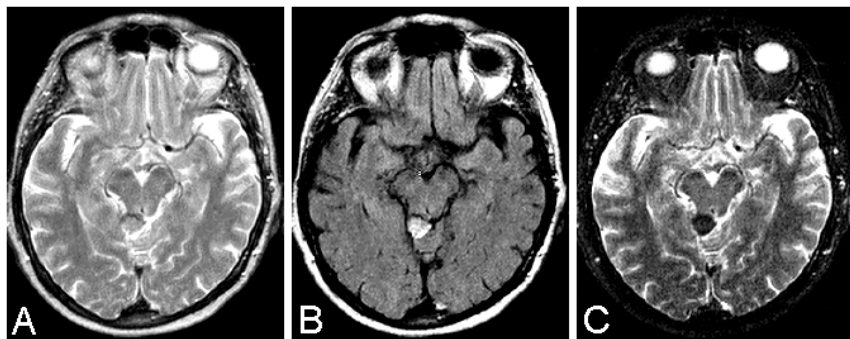


Рис. 33. Выявление дермоидной кисты. А — Т2ВИ — в зоне между стволом мозга и мозжечком выявляется зона измененного сигнала. В — FLAIR — зона патологии выглядит ярче из-за подавления ярких фоновых сигналов от свободной жидкости. С — STIR — заметное снижение сигнала в зоне патологии в этом режиме указывает на высокое содержание жира в этой зоне, что характерно для дермоидной кисты

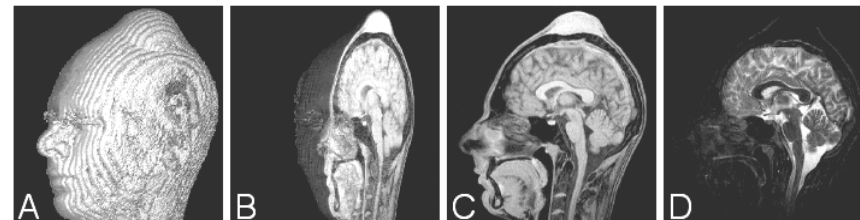


Рис. 34. Выявление липомы. А — 3D-рендеринг по интерполированным сагитальным срезам от T1GE. С — образование в лобно-теменной области имеет яркий сигнал, что характерно для тканей с коротким временем T1. D — в режиме STIR-T2 (T1 = 80 мс) заметно снижение сигнала в зоне патологии, что указывает на высокое содержание жира, характерное для липомы

На рис. 35 показано применение метода STIR для исследования позвоночника. На T2ВИ видны две зоны аномального повышения сигнала — диск L5-S1 и позвонок L1. На T1ВИ GE повышенный сигнал виден только для зоны диска L5-S1, что указывает на присутствии в прилегающих к диску позвонках ткани с коротким временем релаксации. На режиме STIR сигнал от зоны диска L5-S1 низкий, что свидетельствует о жировой дегенерации в этой зоне. В то же время в зоне позвонка L1 сигнал повышен — это характерно для ткани с большим временем релаксации, и является признаком воспалительного процесса. Попутно в подкожном жировом слое выявляется жидкость, связанная с проведением обезболивающих инъекций.

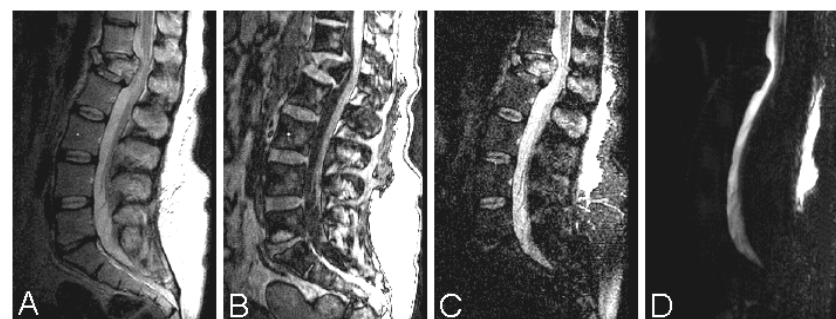


Рис. 35. Дифференциация воспалительных изменений и жировой дегенерации в позвонках. А — Т2ВИ, В — Т1ВИ GE, С — STIR, D — MYUR

Сопоставив T2ВИ и STIR на рис. 35 можно выявить наличие жидкости в мягких тканях спины, а также признаки жировой дегенерации в зоне диска L5-S1 и воспалительного процесса в зоне позвонка L1.

Параметр TI, применяемый в методике STIR, следует задавать с учетом того, какая конкретно жировая ткань должна быть подавлена на МР-изображении. Это обстоятельство надо иметь в виду, поскольку в некоторых справочных изданиях приводятся релаксационные параметры для жировой ткани без указаний на то, для какой зоны или органа эти данные измерялись. Например, в часто цитируемой работе [36] для жировой ткани приводится значение $T1 = 210$ мс (поле 0.5Тл).

Это действительно так, если имеется в виду ткань в области орбит, что можно доказать экспериментально. При проведении сканирования по методике STIR, где $TI = 0.69T1 = (0.69 \times 210)$ мс = 147 мс, получим изображение, приведенное на рис. 36В. При этом можно заметить, что подкожный жир в области оболочек мозга успешнее подавляется при $TI = 80$ мс, чему соответствует $T1 = 110$ мс — рис. 36 С.



Рис. 36. Применение режима STIRc различными параметрами TI при исследовании головного мозга. А — RARE-T2, В — STIR (TI = 80 мс), С — STIR (TI = 147 мс)

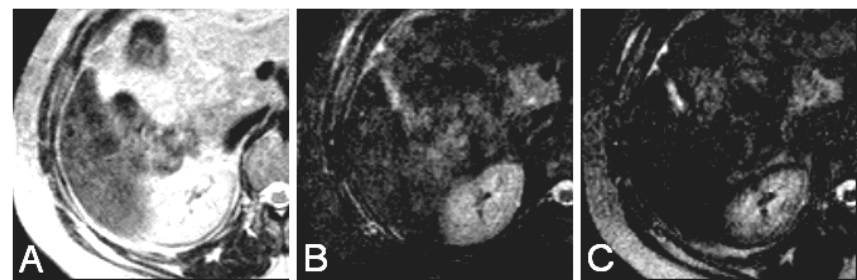


Рис. 37. Применение режима STIRc различными параметрами TI при исследовании почек. А — RARE-T2, В — STIR (TI = 80 мс), С — STIR (TI = 147 мс)

Особенно заметно то, что $T1$ для подкожного жира гораздо ближе к 110 мс, чем к 210 мс, при исследовании органов брюшинного пространства (рис. 37). В этом случае эффект подавления сигнала подкожного жира за счет применения STIR с параметром $TI = 147$ мс (для $T1 = 210$ мс) практически никак не выявляется (рис. 34, С). В то же время для $TI = 80$ мс ($T1 = 110$ мс) подавление сигналов жира происходит значительно эффективнее — рис. 37 В.

Отметим, что в некоторых случаях метод хим.сдвигового подавления сигналов жировой ткани оказывается предпочтительнее методики STIR. Например, при МРТ-исследовании с введением контрастирующего парамагнитного вещества. В этом случае возможно сокращение времени релаксации исследуемой ткани до такой же величины, как и для жировой ткани, и в результате применения методики STIR полезный сигнал окажется подавленным вместе с сигналом от жировой ткани.

3.2.2. Особенности применения методики FLAIR для подавления сигналов от свободной жидкости

При использовании метода FLAIR [36] для исследования головного мозга происходит подавление сигналов от желудочков, глазных яблок, субарахноидальных пространств, включая корковые борозды. Из-за этого на МРТ-изображениях преобладают участки значительного понижения сигнала. Это не всегда удобно для отслеживания слабых вариаций контраста у патологических тканей, расположенных в зоне резкого изменения контраста. В этой связи для лучшей визуализации патологических изменений можно рекомендовать не полное, а частичное подавление сигналов воды. Подбором параметра TI, задаваемым в импульсной последовательности FLAIR можно добиться выравнивания тканевого контраста для нормальных тканей. А именно, добиться, чтобы контраст спинно-мозговой жидкости (ликвора) совпал с контрастом либо белого, либо серого вещества мозга. Параметр TI можно рассчитать заранее, если известны значения протонных плотностей и релаксационных параметры указанных тканей для конкретного объекта исследования. Если определение этих параметров затруднено, то величину TI следует подобрать экспериментально.

На рис. 38 приведен пример МРТ-исследования, в котором решалась подобная задача. Можно заметить, что патологическое образование — киста, в разных режимах имеет тот же контраст, что и ликвор. Он имеет высокое значение на T2ВИ и низкое — на FLAIR с полным подавлением сигнала ликвора. В том случае, когда контраст ликвора совпадает с контрастом белого вещества мозга, наиболее отчетливо определяется граница кисты. Для получения МР-изображения с таким распределением тканевого контраста, значение параметра TI в импульсной последовательности

FLAIR варьировалось в пределах 0.9-1.1 с. Экспериментально определенное оптимальное значение TI составило 1.05 с.

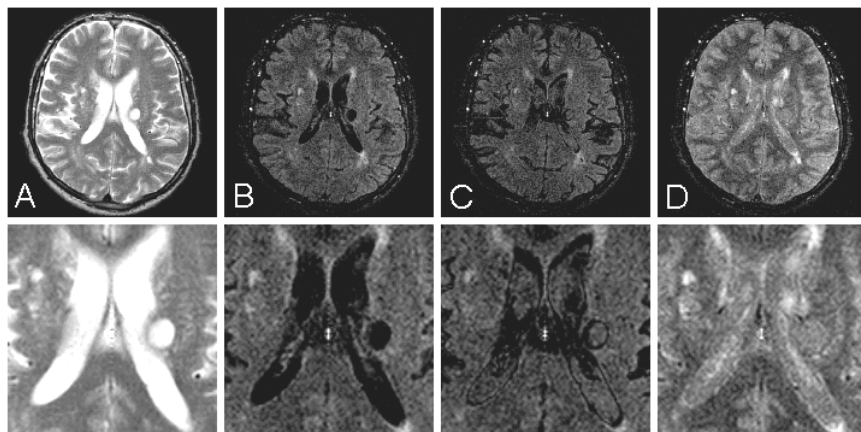


Рис. 38. Визуализация ликворной кисты при различных параметрах TI режима FLAIR. A — T2ВИ, B — FLAIR(TI = 1.3 с), C — FLAIR (TI = 1.05 с), D — FLAIR (TI = 1.8 с)

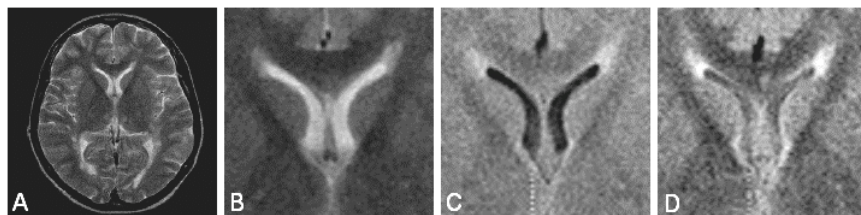


Рис. 39. Визуализация желудочков головного мозга при наличии интерстициального отека при гидроцефалии. A — обычное T2ВИ, далее зона желудочков представлена в увеличенном масштабе для B — T2ВИ, C — FLAIR (TI = 1300 мс), D — FLAIR (TI = 1800 мс). На изображении D изменения в стенках желудочков определяются наиболее отчетливо

Для выравнивания контраста ликвора и серого вещества мозга можно применить FLAIR с увеличенным значением TI — “длинный FLAIR” [38]. Такой режим можно реализовать, если, например, для магнитного поля 0.5 Тл задать TI = 1.8 с. Особенность эволюции продольной намагниченности свободной жидкости для такого режима в том, что пройдя через нуль, она частично восстанавливается к моменту считывания. В результате контраст

ликвора становится близок к контрасту серого вещества мозга, что облегчает исследование участков в стенках желудочков — рис. 39.

Таким образом, для выявления ряда патологий желательнее обеспечить не полное подавление сигналов от нормальной ткани, а такое, при котором возникает достаточно однородное, без значительных изменений по яркости, распределение тканевого контраста вокруг зоны патологии.

Методы подавления сигналов воды и жира постоянно совершенствуются. Среди сравнительно недавно вошедших в практику МРТ можно отметить комбинированный метод подавления сигналов жира, в котором инверсия намагниченности реализуется частотно-селективным способом — метод SPIR (Selective Presaturation Inversion Recovery) [39]. По сравнению с STIR данный метод дает меньшее ослабление сигнала для тканей с большими временами релаксации, но для реализации требует высокой однородности магнитных полей и точных частотных настроек. Из-за этих ограничений его применение обычно ограничивается зонами небольшой протяженности — например, областью орбит [40].

Глава 4

ОДНОВРЕМЕННОЕ ПОДАВЛЕНИЕ СИГНАЛОВ ВОДЫ И ЖИРА В МРТ-ИССЛЕДОВАНИЯХ

Практика МРТ-исследований показала, что подавление только одного тканевого компонента не всегда создает условия для надежного выявления патологических изменений, и во многих случаях необходимо обеспечивать одновременное подавление сигналов воды и жира. Это особенно актуально при исследовании областей, где близко соседствуют жировая ткань и ткань с большим содержанием свободной воды, например, области орбит, кранио-вертебрального перехода и др. Методы комбинированного подавления сигналов воды и жира применяются для исследования орбит, а также в МР-спектроскопии [40, 41].

4.1. Визуализация патологических изменений при одновременном подавлении сигналов воды и жира

Наша практика показала [42–46] что упрощение тканевого контраста, возникающее при одновременном подавлении сигналов воды и жира, полезно для визуализации не только орбит, но и оболочек мозга, височной кости, мягкотканых образований на основании черепа (рис. 40). Отсутствие на МРТ-изображениях интенсивных сигналов от воды и жира создает благоприятные условия для сегментации изображения и последующей оценки объема зоны патологических изменений. Упрощается задача построения трехмерной реконструкции патологических образований (опухоли, гематомы) методом проекции максимальной интенсивности MIP (Maximum Intensity Projection) и объемной реконструкции с оттенением поверхностей — 3D-рендеринга [47–51].

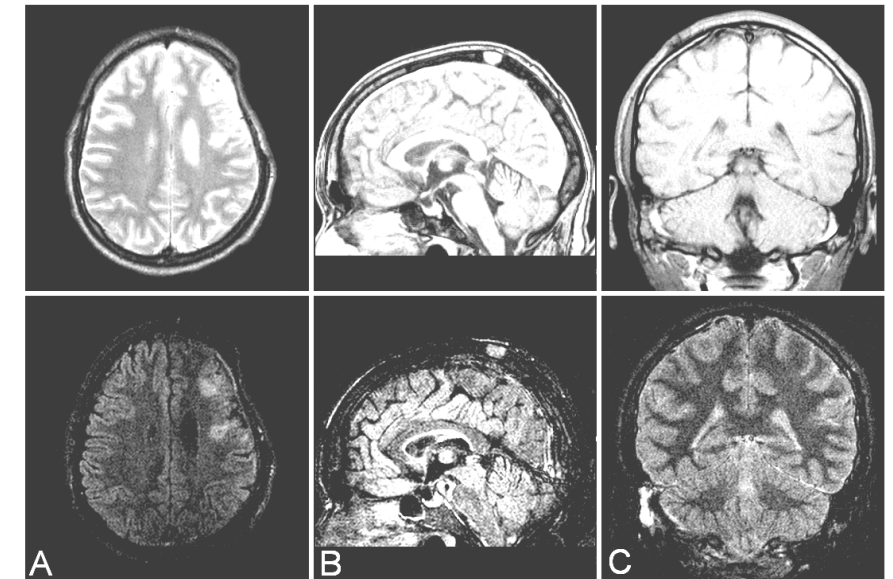


Рис. 40. Примеры применения режима с одновременным подавлением сигналов воды и жира — нижний ряд. А — посттравматические (включая оболочечные) изменения, В — мягкотканое образование в кости черепа, С — височная кость и изменения в оболочке мозга. Верхний ряд — А и В — T2ВИ, С — T1ВИ

4.1.1. Модификация режима FLAIR для частотно-селективного подавления жировой ткани

Для одновременного подавления сигналов воды и жира можно применить импульсную последовательность, настроенную на подавление сигналов воды методом «инверсия-восстановление», в которую добавлен селективный импульс, насыщающий жировую ткань — SPIR/FLAIR [39]. Одно из первых наших наблюдений с использованием данного подхода, было связано с необходимостью устранения артефакта на МРТ-изображениях мозга, на которых накладывался сигнал от подкожного жира из-за нестандартной укладки полного пациента. Из-за того, что его руки были уложены вблизи головы, на T2 ВИ и в режиме FLAIR возникал артефакт в об-

ласти затылка (рис. 41). Благодаря введению в импульсную последовательность FLAIR импульса, насыщающего жир, данную проблему удалось решить и получить МРТ-изображения, свободные от артефакта.

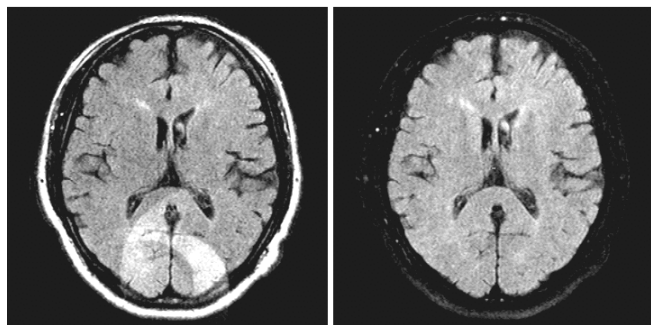


Рис. 41. Подавление артефакта от жировой клетчатки. С., м., 43 л.)

Реализованная нами последовательность близка по своей концепции к методу SPIR, хотя имела некоторые особенности, которые будут отмечены в разделе 4.11.

Практика показала, что частотно-селективная методика одновременного подавления сигналов воды и жира не всегда работала эффективно, особенно при исследовании органов с большим вкладом жировой ткани — например, позвоночник, органы брюшной полости. При наличии даже небольшой пространственной неоднородности как поляризующего, так и РЧ-полей эффективность методики сильно снижается, что проявляется в неравномерном подавлении сигналов жира по плоскости изображения. Поэтому для одновременного подавления сигналов воды и жира мы предпочли импульсную последовательность, основанную на двойном использовании эффекта «инверсия-восстановление», как бы объединяющую методики FLAIR и STIR. Такая последовательность проще в реализации, т.к. не требует точных частотных настроек.

4.1.2. Одновременное подавление сигналов воды и жира методом «инверсия-восстановление»

Была реализована последовательность $180^\circ T_W - 80^\circ - I_F$ (считывание сигнала), где задержки T_F и T_W подобраны таким образом, чтобы продольные намагниченности как воды, так и жира, проходили в процессе релаксации через нуль одновременно (рис. 42). В этом случае при регистра-

ции отличным от нуля будет только сигнал от ткани, имеющей время релаксации T_1 отличное от T_{1F}, T_{1W} .

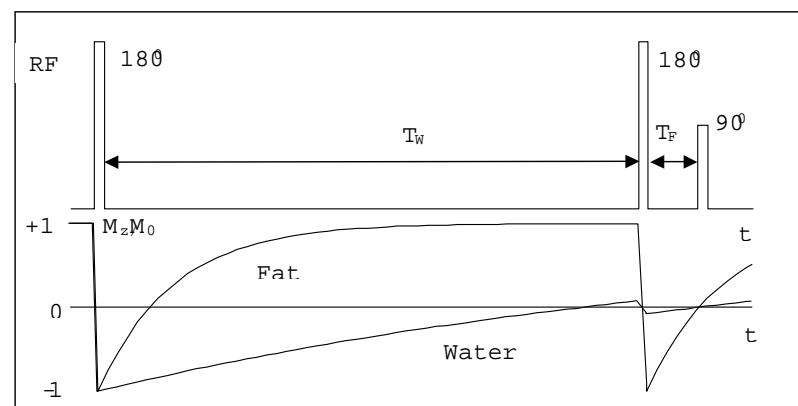


Рис. 42. Диаграмма импульсной последовательности (верхняя кривая) и эволюция продольной намагниченности жира и воды (нижние кривые) для последовательности $180^\circ - T_W - 180^\circ - T_F$

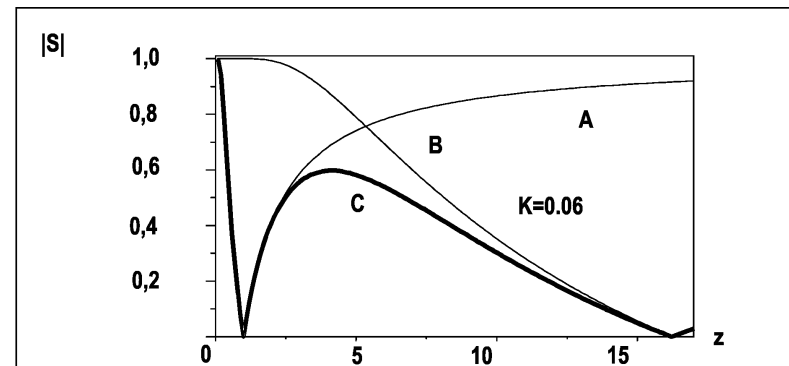


Рис. 43. Зависимость сигнала от T_1 для методик, основанных на эффекте «инверсия-восстановление» — А — STIR, В — FLAIR, С — последовательность $180^\circ - T_W - 180^\circ - T_F$

Кривая зависимости сигнала от T_1 приведена на рис. 43. Расчет данной кривой приведен в [53].

Он проведен для векторной модели Блоха в предположении, что длительность импульсов мала по сравнению со временем релаксации T_2 и ве-

личиной $1/\Delta$, где Δ — диапазон химических сдвигов, а частота заполнения РЧ импульса близка к ларморовой. При этих условиях можно не рассматривать поперечные компоненты вектора намагниченности, и в конечный результат не войдут параметры T_2 и Δ .

В результате для $T_{1F}/T_{1W} \ll 1$ имеем

$$S_C(z) = |1 - 2(1 - \exp(-(\ln 2/z)(1/k + 1))\exp(-\ln 2/z)|,$$

где $k = T_{1F}/T_{1W}$, $z = T_1/T_{1F}$. Можно заметить, что график кривой S близок к графику, получаемому перемножением графиков A и B , рассчитанных для режимов STIR и FLAIR, соответственно. Графики A и B описываются формулами:

$$S_A(z) = |1 - 2\exp(-(\ln 2)/z)| \quad \text{и} \quad S_B(z) = |1 - 2\exp(-(\ln 2)/kz)|,$$

соответственно.

Заметим, что при расчете не учитывалось влияние параметра TR , т.е. неявно предполагалось $TR \gg T_{1F}, T_{1W}$, и потому для задержек T_{1W} и T_{1F} получились простые зависимости от T_{1F} и T_{1W} , а именно:

$$T_{1W} = (T_{1F} + T_{1W})\ln 2, \quad T_{1F} = T_{1F}\ln 2.$$

Учет насыщения спинов из-за конечного значения TR усложняет расчет, но мало влияет на конечный результат.

Диапазон значений T_1 , в пределах которого кривая S_C спадает не более, чем в 2 раза, достаточно широк — для поля 0.5 Тл он занимает область примерно 0.2–1.1 с. Именно в этом диапазоне лежат величины T_1 , принадлежащие ряду патологических изменений: очаги демиелинизации, зоны отека, кровоизлияния, кавернозные ангиомы, некоторые опухоли и др. Поэтому при одновременном подавлении сигналов воды и жира эти патологические образования выглядят наиболее отчетливо на фоне подавленных сигналов от нормальных структур, в частности, спинно-мозговой жидкости и подкожного жира (рис. 44).

Времена релаксации патологических (как, впрочем, и нормальных) образований можно определить известными в МРТ-релаксометрии методами построения карт пространственного распределения T_1 , T_2 .

Для построения карты T_1 (T_1 -map) можно использовать данные от импульсной последовательности, работающей по методике «насыщение–восстановление» — 90° - TR - 90° -FID или 90° - TR - 90° -TE-FID, в которой варьируется параметр TR . Имея набор T_1 -ВИ, полученных при различных значениях TR , можно построить изображения, где интенсивность каждой точки напрямую зависит либо от концентрации протонов M_0 , либо от T_1 — (T_1 -карта). Расчет T_1 -карты проводится по формуле:

$$M(TR) = M_0 \exp(1 - A \exp\{-TR/T_1\}).$$

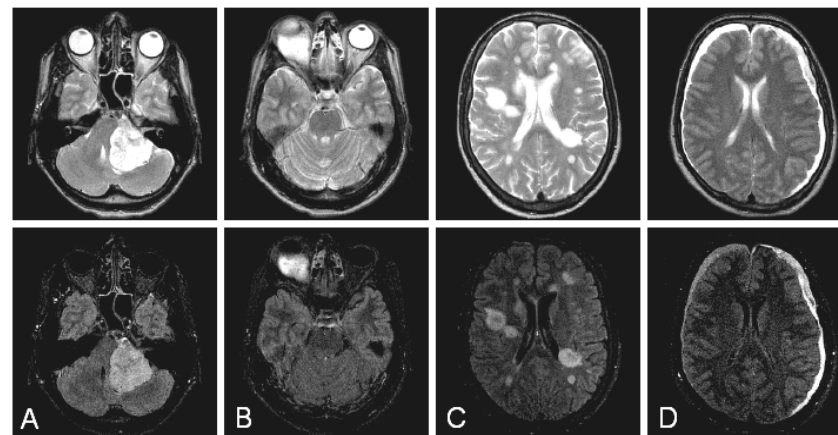


Рис. 44. Визуализация патологических изменений на T2ВИ (верхний ряд) и при одновременном подавлении сигналов воды и жира (нижний ряд): А — менигиома, В — кровоизлияние в орбите, С — рассеянный склероз, D — двусторонняя субдуральная гематома

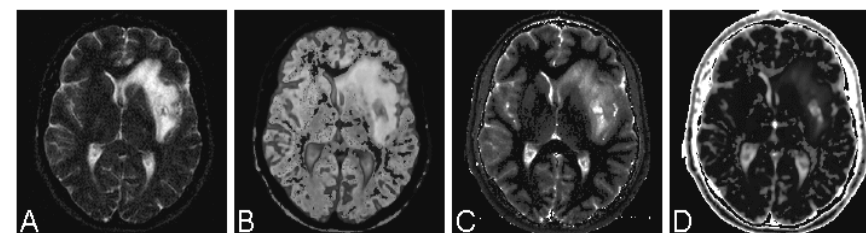


Рис. 45. А — T2ВИ, В — карта ρ — объемной плотности резонирующих ядер, С — карта T_1 , получаемая методом спиновой эха при $TE = 15$ мс и TR меняющемся в пределах от 45 до 5000 мс, D — карта T_2 , получаемая при TE меняющемся от 70 до 3360 мс

Карту T_1 можно также получить из экспериментов «инверсия–восстановление» 180° - T_1 - 90° -FID, где варьируется параметр T_1 . Здесь сигнал ЯМР зависит от T_1 как

$$M(T_1) = M_0(1 - C \exp\{-T_1/T_1\}),$$

если после реконструкции информация о фазе сигнала сохранена, или

$$M(T_1) = |M_0(1 - C \exp\{-T_1/T_1\})|,$$

если для расчета карты используется спектр мощности.

Карту T2 можно получить из экспериментов по спиновому эхо. Сигналы спинного эха, возбуждаемые в импульсной последовательности $90^\circ\text{-TE-}180^\circ\text{-TE-FID}$, спадают согласно формуле:

$$M(\text{TE}) = M_0 \exp(-\text{TE}/T2).$$

Поэтому, имея набор T2ВИ, полученных при различных значениях TE, можно построить изображения, где интенсивность каждой точки зависит от T2 — (T2-карта). Построить набор T2ВИ, полученных при различных значениях TE, можно за один период TR, если эхо стимулировать с помощью периодически запускаемых перефокусирующих 180° импульсов — методика мультиэхо.

В ходе расчета T1- и T2-карт как ценный побочный результат получается карта распределения ρ — объемной плотности резонирующих ядер (рис. 45).

4.2. Объемная реконструкция патологических образований

Для визуализации патологического образования полезно провести объемную обработку — MIP-реконструкцию или 3D-рендеринг, чтобы нагляднее представить пространственную конфигурацию этого образования и измерить ее объем [50]. На рисунках 46, 47 даны примеры такой объемной обработки. На рис. 47 эта методика применяется для визуализации субдуральной гематомы.

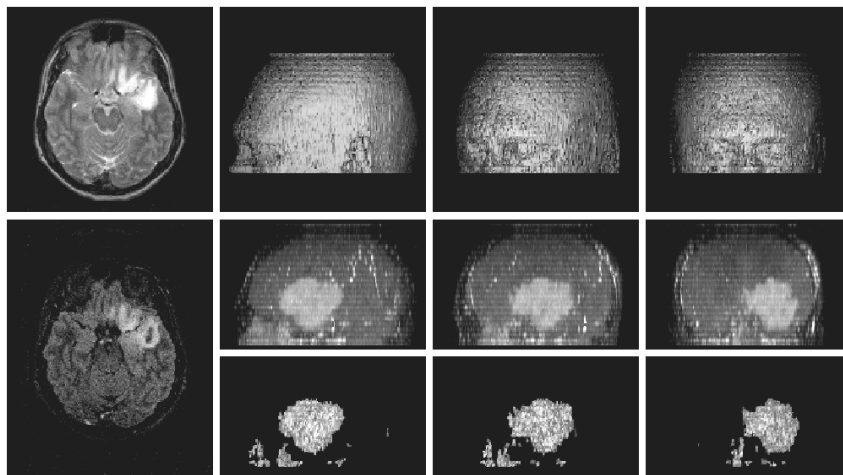


Рис. 46. 3D-визуализация астроцитомы (В., м., 34 л.). Верхний ряд: слева — один из аксиальных срезов T2ВИ, используемых для построения опорного 3D-образа; справа — 3D-реконструкция. Нижний ряд — для аналогичных построений использованы данные от сканирования с одновременным подавлением сигналов воды и жира

Можно отметить, что на 3D — реконструкции хорошо выявляется проникновение гематомы в межполушарную щель, что сложно выявить на стандартных МРТ-изображениях.

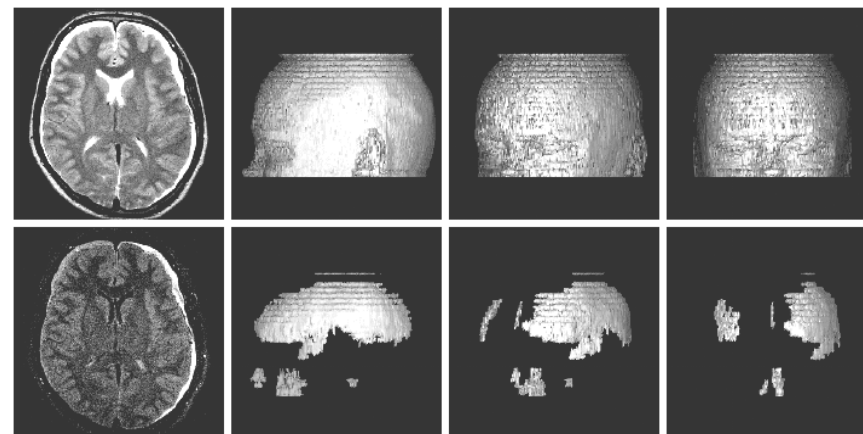


Рис. 47. 3D-визуализация двусторонней субдуральной гематомы (О., м., 36 л.). Верхний ряд: слева — изображение одного из аксиальных срезов T2-ВИ, используемых для построения опорного 3D-образа; справа — 3D-реконструкция, опорное изображение представлено в нескольких ракурсах. Нижний ряд — для аналогичных построений использованы данные от сканирования с одновременным подавлением сигналов воды и жира. Верхние и нижние изображения представлены с одинаковыми ракурсами

4.3. Измерение объема зоны поражения

Благодаря тому, что после одновременного подавления сигналов воды и жира патологическое образование хорошо отделяется от основных тканей головного мозга, его легко измерить, что важно для оценки эволюционных изменений. Для измерения объема зоны поражения можно воспользоваться известными коммерческими программами, например, 3D-Doctor (Able Software), работающей в среде MS Windows (подробнее — см. www.3d-doctor.com) и требующей представления данных об МР-изображениях в виде набора графических файлов. С помощью этой программы проводились измерения объема гематом для оценки их эволюционных изменений — рис. 48. Согласно измерениям изменение объема гематом за 9,5 недель составило — с 34,8 до 3,0 см³ для левой доли и с 15,7 до 3,1 см³ — для правой.

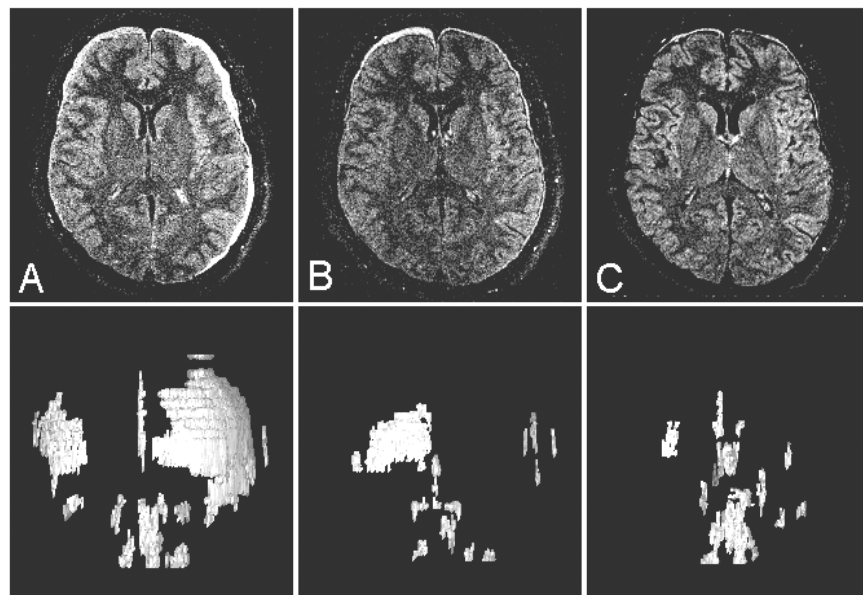


Рис. 48. Верхний ряд: МРТ-изображения, полученные от сканирования с одновременным подавлением сигналов воды и жира для одной и той же зоны интереса: А — начальная стадия исследования, В — через 9.5 недель, С — через 5 месяцев. Нижний ряд: 3D — рендеринг для соответствующих данных

В ЦМТС МГУ для измерения объемов патологических образований предпочтение отдано собственной разработке, которая способна работать с МРТ-изображениями в их исходном формате, не прибегая к конвертации в обычные графические форматы. На рис. 49 представлен интерфейс программы для расчета объема зоны поражения, запущенной в среде MS Windows XP (автор программы — П.В. Бабич). При запуске этой программы на экран выводятся изображения отдельных срезов, на которых оператору необходимо выбрать участок для сегментации — одну из внутренних точек и одну из точек на границе, после чего программа автоматически проводит сегментацию вокруг заданной точки, вычисляет площадь сегментированного участка и, в конечном итоге, суммирует данные от всех срезов.

С помощью данной программы удалось построить график эволюции зоны поражения при астроцитоме для пациента В. (м., 34 л.) — см. раздел 4.2. График, охватывающий более чем 3-х летний период, представлен на рис. 50.

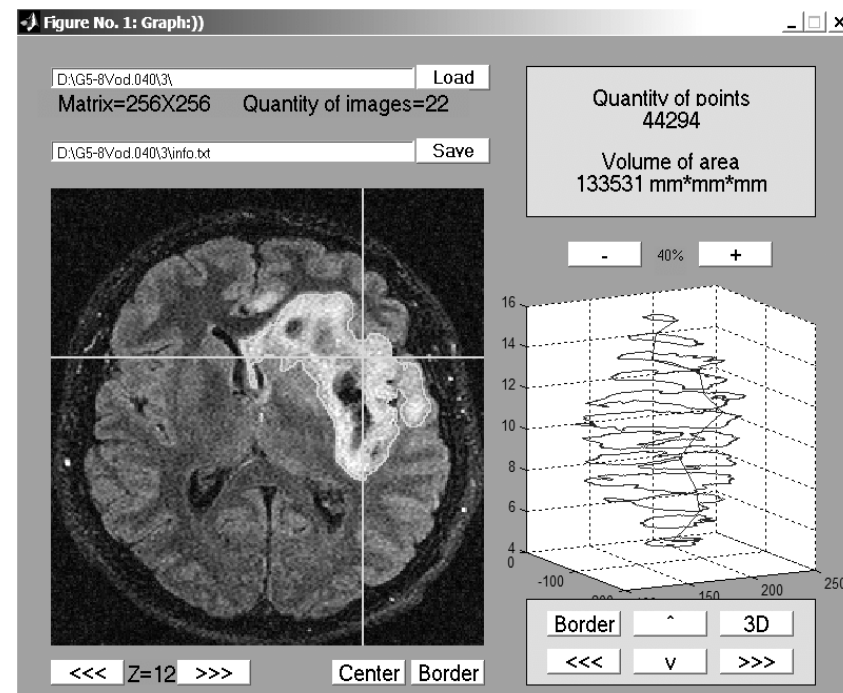


Рис. 49. Интерфейс программы для расчета объема зоны поражения. Слева — один из рассчитываемых срезов. Перекрест указывает на внутреннюю точку сегментируемой области. Справа — 3D-представление сегментированных срезов

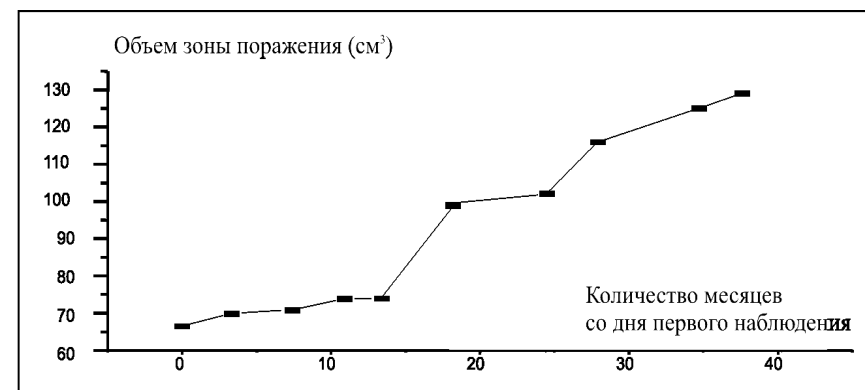


Рис. 50. Динамика изменений объема зоны поражения при астроцитоме (В., м., 34 л.)

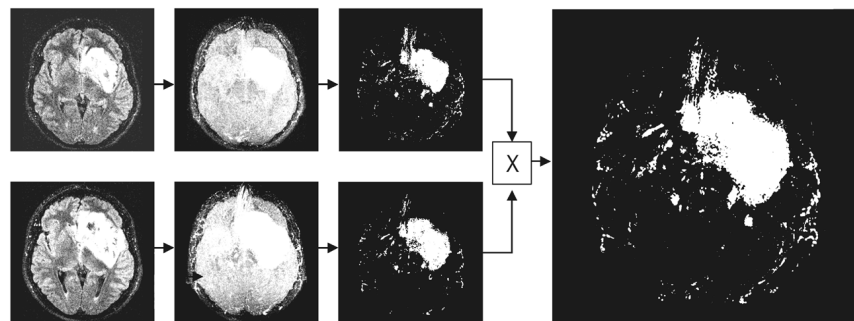


Рис. 51. Визуализация зоны прироста опухоли за двухлетний период с применением МIP-реконструкций

При необходимости быстрой, оперативной оценки объемных изменений зоны поражения удобно использовать МIP-реконструкции. Причем для большей наглядности можно применить графические приемы, связанные с закрашиванием наиболее ярко выделяющихся на МIP-реконструкции зон в разные цвета с последующим перемножением изображений. В результате можно получить изображение, на котором видна первоначальная зона поражения, по периферии которой особым оттенком прорисовывается зона ее прироста (рис. 51).

На рис. 51 показаны этапы графических преобразований МРТ-изображений. В верхнем и нижнем ряду представлены данные для зоны поражения, соответственно, на начальном и конечном этапе наблюдения. Процесс обработки данных включает в себя (слева направо) — получение МРТ-изображений отдельных срезов, МIP-реконструкция, сегментация зоны поражения с закрашиванием ее в определенный цвет. Логическое перемножение цветных изображений дает изображение, на котором видна первоначальная область поражения — светлая зона, по периферии которой серым оттенком прорисовывается зона ее прироста.

В данном случае анализу подлежали те же МРТ-данные, что использовались для объемных измерений, представленных на рис. 49, 50.

4.4. Визуализация кровеносных сосудов

Визуализация движущейся жидкости крови, спинно-мозговой жидкости — предмет особого внимания в МР-томографии. Одним из способов визуализации кровеносных сосудов является применение так называемых «ангиографических» последовательностей — обычно на основе GE с короткими TE, TR, что позволяет за счет РЧ-насыщения подавить сигнал от неподвижных тканей и получить сигнал от частиц движущейся

жидкости. Последние не успевают насытиться РЧ полем за то время, в течение которого они пробегают через насыщаемый слой. Исследование сосудов существенно увеличивает время исследования (для 0.5 Тл томографа примерно на 5–10 мин.), при этом ангиографические данные неинформативны для исследования структур мозга. Поэтому МР-ангиография обычно проводится по специальному врачебному запросу. В этой связи представляет интерес выявление сосудистой патологии непосредственно при исследовании структур мозга. В некоторых случаях применение одновременного подавления сигналов воды и жира способствует решению этой задачи.

Можно привести пример выявления тромбоза внутренней сонной артерии — рис. 52. На Т1ВИ в коронарной проекции выявляется «размытый» след от левой сонной артерии. Для сравнения — симметрично расположенная нормальная правая артерия представлена отчетливым низким сигналом.



Рис. 52. Выявление тромбоза внутренней сонной артерии. А — Т1ВИ SE, В — FLAIR, С — режим с одновременным подавлением сигнала воды и жира — применен вариант хим. сдвигового подавления сигнала от жира, D — МР-ангиография 3D-TOF GE

Особенность левой артерии — наличие тромбоза — лучше просматривается в режиме FLAIR. Большая четкость возникла за счет удачного перераспределения контраста, однако жировая ткань все-таки мешает уточнить границы тромба. При одновременном подавлении сигналов воды и жира структура тромба выявляется наиболее отчетливо. МР-ангиография подтверждает наличие тромбоза по отсутствию кровотока через левую сонную артерию.

В вышеприведенном примере режим с одновременным подавлением сигнала воды и жира использован для оценки состояния неподвижной жидкости. Между тем, данный режим в ряде случаев оказывается полезным и для визуализации движущейся жидкости. В связи с этим можно отметить, что на МРТ-изображениях, полученных от сканирования с одновременным подавлением сигнала воды и жира, хорошо просматриваются мелкие кровеносные сосуды на периферии головного мозга.

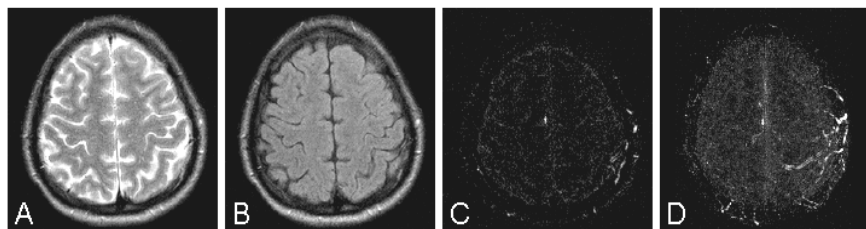


Рис. 53. Выявление артерио-венозной мальформации у пациента Б. (м., 32 л.) при использовании режима с одновременным подавлением сигналов воды и жира — С с последующей МР-реконструкцией — D. Слева приведены МРТ-изображения для той же зоны сканирования, полученные в режимах: А — T2ВИ и В — FLAIR

В одном из исследований после подавления сигналов воды и жира с последующей МР-реконструкцией удалось выявить небольшую артерио-венозную мальформацию вблизи оболочек мозга (рис. 53). Особенность ситуации в том, что данный тип патологии сложен для выявления обычными МР-ангиографическими методиками, например, 2D-TOF, из-за слабого кровотока.

4.5. Визуализация аномального ликворотока при гидроцефалии

Следует отметить, что на МРТ-изображениях, полученных при сканировании с одновременным подавлением сигнала воды и жира, заметно ярче выглядят участки аномального тока спинно-мозговой жидкости (ликвора), что обычно возникает при гидроцефалии (рис. 54).

Контраст в этих участках существенно выше контраста серого вещества мозга, в то время как на T2ВИ и FLAIR отличия в этих контрастах не существенны. Между тем, повышенная яркость подобных участков иногда

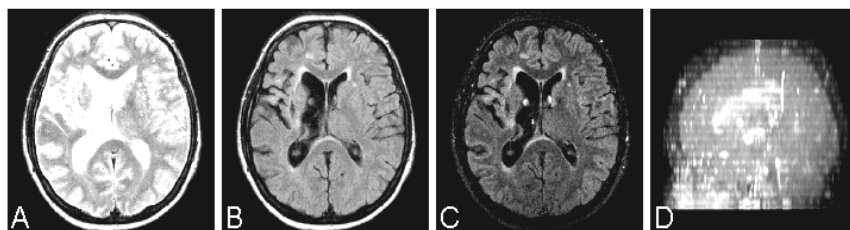


Рис. 54. Визуализация участков аномального ликворотока при гидроцефалии. А — T2ВИ, В — FLAIR, С — режим с одновременным подавлением сигнала воды и жира. D — МР-реконструкция в сагиттальной проекции

затрудняет анализ некоторых патологий ствола мозга. Возможно, что для подавления сигналов от указанных участков окажутся полезными рекомендации, предлагаемые для режима FLAIR — оптимизация формы РЧ-импульсов [16] или алгоритма МРТ-сканирования [54]. С другой стороны, эффект можно использовать для построения объемной картины аномального ликворотока, которую можно предложить в качестве дополнительного диагностического материала [43].

4.6. Применение режима FLAIR с неполным подавлением сигнала воды

При использовании дважды инвертирующей последовательности возникает общее ослабление сигнала — согласно графику на рис. 43, оно составляет примерно 1.6 раза по сравнению с методами FLAIR и STIR. Поэтому для получения приемлемого отношения сигнал/шум необходимо увеличивать число накоплений сигнала по сравнению с обычными режимами — в нашей практике с 2 до 3, с соответствующим увеличением времени сканирования с 4 до 6 мин. Возможно, что увеличение напряженности магнитного поля и, следовательно, частоты томографа, позволит настолько повысить уровень сигнала, что увеличивать число накоплений не потребуется.

Некоторое повышение общего уровня сигнала можно получить за счет использования в импульсной последовательности увеличенного времени T_{1w} , так, как это происходит при использовании режима «длинный FLAIR», в котором продольная намагниченность воды частично восстанавливается к моменту считывания, что в результате приводит к неполному подавлению сигналов воды на МРТ-изображениях. Максимум для графика зависимости сигнала от T_1 (рис. 43) будет смещен в сторону больших T_1 , что предопределяет особую картину контраста. Видимо, этим объясняется то, что в некоторых случаях применение режима «длинный FLAIR» ($T_1 = 1.8$ с для поля 0.5 Тл) в комбинации с подавлением жира позволяет выявить изменения контраста, недоступные для обычного FLAIR — рис. 55.

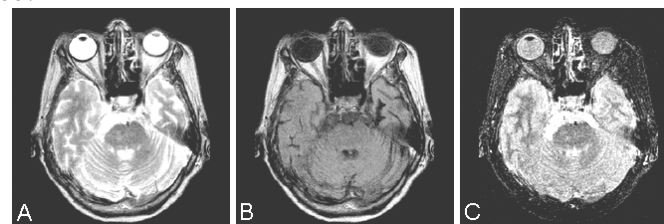


Рис. 55. Визуализация патологических изменений области ствола головного мозга. А — T2ВИ, В — FLAIR ($T_1 = 1300$ мс), С — режим с одновременным подавлением сигнала воды и жира, где применены $T_{1w} = 1800$ мс, и $T_{1F} = 80$ мс

4.7. Адаптация приемника к сигналу от патологического образования

Следует отметить, что благодаря подавлению мощных сигналов воды и жира расширяется динамический диапазон приемного тракта, происходит повышение его чувствительности, по сути, происходит адаптация приемника к сигналу именно от патологического образования. Это свойство можно проиллюстрировать на примере исследования опухоли в области краниовертебрального перехода. Особенность исследования в том, что для выявления границ зоны поражения пациенту внутривенно вводилось контрастирующее вещество Omniscan®. Обычно результат введения контрастирующего вещества (накопление контраста) отслеживают на Т1ВИ. Однако в данном случае присутствие нормальной жировой ткани, которая также обладает свойством накапливать контраст, мешает выявить границу зоны поражения. На режиме с одновременным подавлением сигналов воды и жира хорошо визуализируется накопление контраста по периферии зоны поражения. При этом именно сигнал от периферической зоны, а не жировая ткань, как на Т1ВИ, задает шкалу яркости на МРТ-изображении — рис. 56.

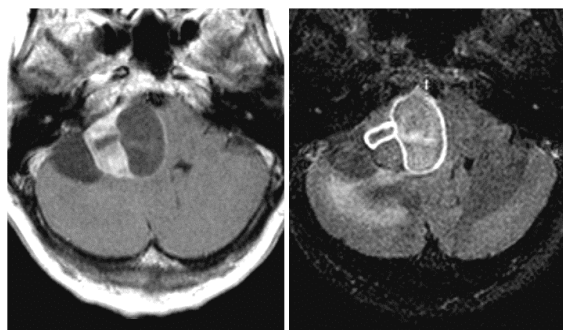


Рис. 56. Слева — Т1ВИ для зоны поражения в области краниовертебрального перехода. Справа — МРТ-изображение той же зоны при сканировании с одновременным подавлением сигналов воды и жира. В последнем случае определяется тканевая дифференциация зоны поражения и более отчетливо визуализируется накопление контраста по ее периферии

Другой пример адаптации представлен на рис. 57. Для одной и той же области сканирования получены А — Т2ВИ, В — STIR, С — FLAIR и D — режим с одновременным подавлением сигналов воды и жира — верхний ряд. В нижнем ряду дан график яркости вдоль координаты, проходящей слева направо через участок, где имеются изменения в оболочках.

Изменения связаны с ранее перенесенной операцией по удалению субдуральной гематомы.

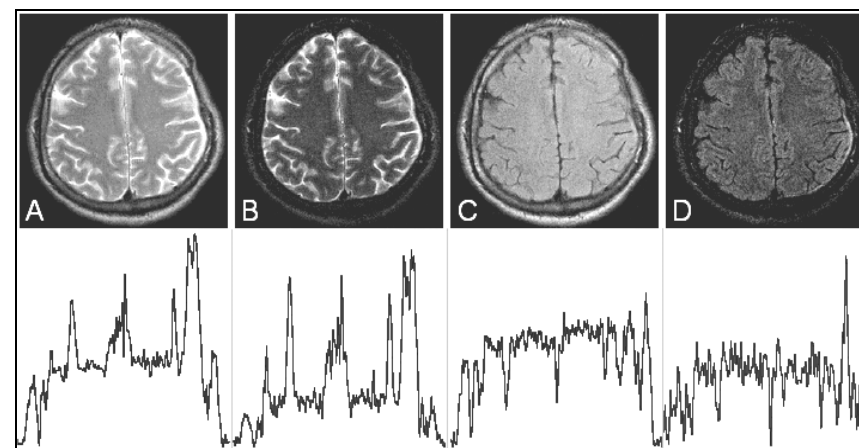


Рис. 57. Визуализация изменений в оболочке мозга, связанных с операцией удаления субдуральной гематомы (К., м., 38 л.)

Только при одновременном подавлении сигналов воды и жира пик, соответствующий данным изменениям, виден отчетливо. На остальных режимах этот пик маскируется сигналами от ликвора и подкожного жира, что препятствует визуализации патологических изменений.

4.8. Одновременное подавление сигналов жира и частично связанной жидкости

Методику двухкомпонентного подавления нормальной ткани можно использовать не только для подавления сигналов жира и свободной воды, но и для подавления жира и частично связанной жидкости, содержащейся в слизистой носа, что полезно при исследовании воспалительных изменений в области пазух и зрительного нерва (рис. 58). Время релаксации Т1 для слизистой равно 0.7 с, поэтому для ее подавления методом «инверсия-восстановление» время T_{1w} задавалось равным 0.55 с.

Отметим, что импульсная последовательность с двойным использованием механизма инверсии-восстановления может применяться не только для подавления сигналов воды и жира, но и для подавления сигналов от

других тканей с различными временами релаксации T1. Известно применение подобной импульсной последовательности для исследования стенок артерии, где требовалось обеспечить однородное подавление сигналов как обычной крови, так и крови, переносящей контрастирующий реагент [17].

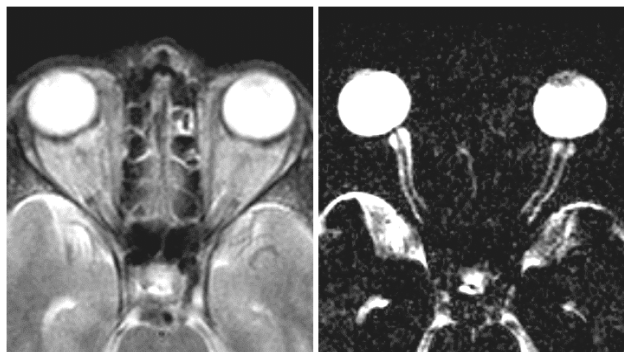


Рис. 58. Визуализация зрительного нерва. Слева — T2ВИ, справа — применение режима с одновременным подавлением сигналов жира и жидкости в слизистой

4.9. Применения метода одновременного подавления сигналов воды и жира для исследования структур, отличных от головного мозга

Практика показала, что метод одновременного подавления сигналов воды и жира может быть полезен не только при исследовании головного мозга, но и для выявления мягкотканых изменений в позвоночнике, брюшной полости. Хорошие результаты получаются при использовании данного метода для визуализации опухоли в мягких тканях спины и выявления жидкости в подкожном жире (рис. 59 А, В).



Рис. 59. Применение режима с одновременным подавлением сигналов воды и жира при исследовании позвоночника (В) и малого таза (D). На А и С представлены T2ВИ

Перспективным представляется применение метода при исследовании органов малого таза. Одновременное подавление сигнала от жидкости, содержащейся в мочевом пузыре, и жировой ткани, окружающей зону интереса, создает благоприятные условия для визуализации простаты (рис. 59 С, D). После подавления сильных фоновых сигналов именно сигнал от простаты определяет шкалу яркости.

4.10. Эмуляция режима одновременного подавления сигналов воды и жира с помощью данных от режимов FLAIR и STIR

Данные от режимов FLAIR и STIR можно использовать для эмуляции режима одновременного подавления сигналов воды и жира, если произвести перемножение изображений, полученных для одной и той же зоны интереса. Имеется в виду перемножить значения интенсивностей для каждой координаты зоны интереса, чтобы в результате получить новое изображение.

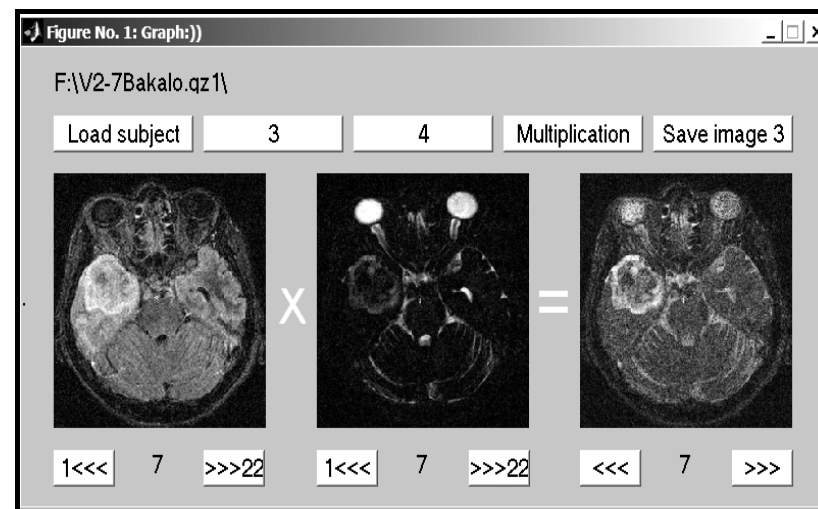


Рис. 60. Интерфейс программы для перемножения изображений. (П.В.Бабич, 2004 г.)

Перемножаемые изображения состоят из ярких и темных точек, причем снижение интенсивностей для части точек произошло из-за подавления сигналов от тканевых компонент в ходе сканирования. В результате перемножения получаются изображения, на которых понижена яркость

для тех точек, которые подавлялись хотя бы в одном из циклов сканирования. Для перемножения изображений разработана специализированная программа, работающая в среде MS Windows XP (рис. 60). В дополнение к возможностям, предусмотренных в фирменном варианте ParaVisionTM, в данной программе операция умножения производится сразу для всех срезов с сохранением результата вместе с другими данными обработки, а также приняты меры, препятствующие переполнению памяти при перемножении слишком ярких точек.

На рис. 61 фрагментом F представлен результат перемножения данных FLAIR и STIR. По сравнению с данными, которые получаются для той же зоны интереса в режиме с одновременным подавлением сигналов воды и жира, имеется некоторые различия в тканевом контрасте. Например, слишком светлым выглядит сигнал от желудочков. Это связано с тем, что каждая из последовательностей изначально оптимизирована на подавление только «своего» тканевого компонента. Поэтому при отладке режимов — при подборе параметров, учете аппаратных факторов, не уделялось внимания «перекошу» в распределении контраста для другой компоненты. Операция умножения лишь подчеркивает влияние подобных несовершенств.

Следует заметить, что к нелинейной обработке данных МРТ, а к ним относятся не только умножение, но и некоторые другие операции, например, MIP-обработка, следует относиться очень внимательно, особенно, если подобные операции над одними и теми же данными проводятся несколько раз. Из-за необратимых изменений данных в ходе нелинейных операций существенное значение имеет порядок их выполнения. На рис. 62 представлены результаты MIP обработок для FLAIR и STIR, обозначенные как MIP(FLAIR) и MIP(STIR), а также результат перемножения этих реконструкций.

В то же время, если MIP-реконструкция делается для результата перемножения данных FLAIR и STIR, то в этом случае MIP-реконструкция практически совпадает с соответствующей MIP-реконструкцией для данных от режима с одновременным подавлением сигналов воды и жира — рис. 63. Таким образом, просто выявляется, что операции MIP(FLAIR x STIR) и MIP(FLAIR) x MIP(STIR) дают существенно различные конечные результаты.

Несмотря на то, что качество подавления сигнала воды на эмульгированных изображениях кажется, на первый взгляд, не очень высоким, они удовлетворительно подходят для анализа патологии. А результаты объемной обработки (MIP и 3D-рендеринг) почти неотличимы от тех, которые произведены из данных, получаемых от «истинного» режима одновременного подавления сигналов воды и жира.

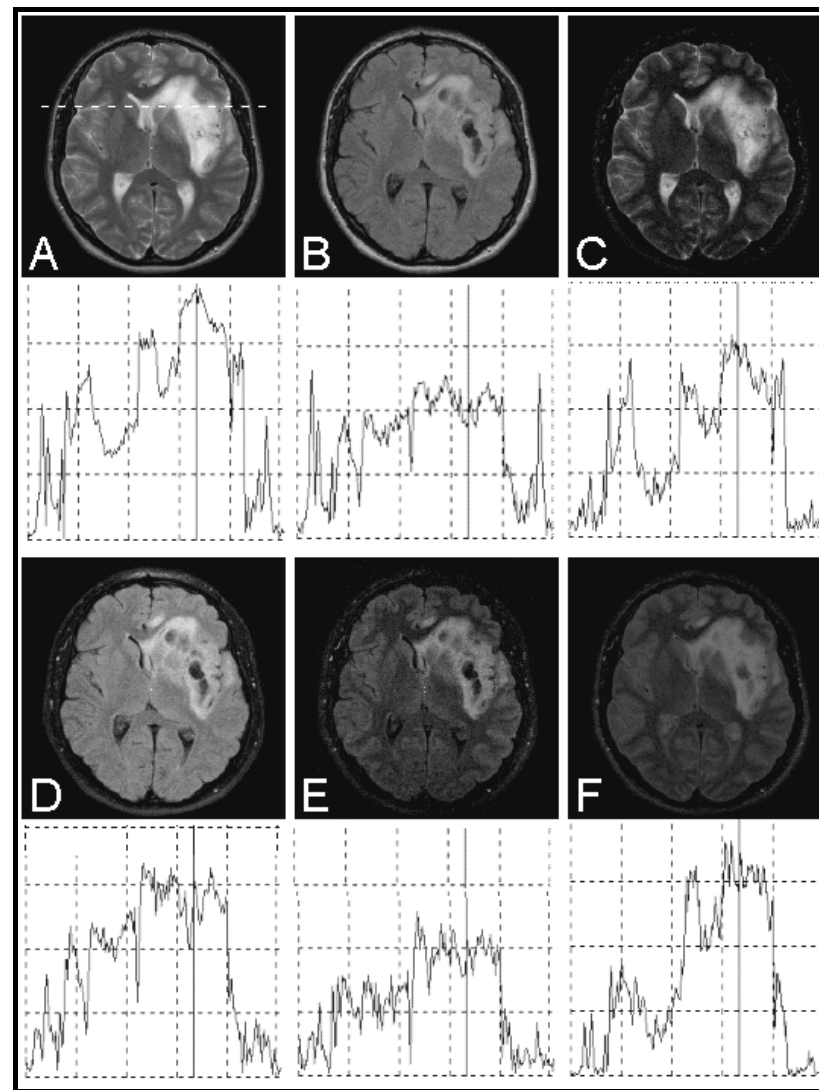


Рис. 61. Распределение интенсивности МР-сигнала вдоль линии, обозначенной на фрагменте А для разных режимов сканирования. А — T2ВИ, В — FLAIR, С — STIR, D — одновременное подавление сигналов воды и жира с применением хим. сдвигового механизма насыщения жира, Е — одновременное подавление сигналов воды и жира с применением только механизма инверсия-восстановление. F — результат перемножения FLAIR и STIR

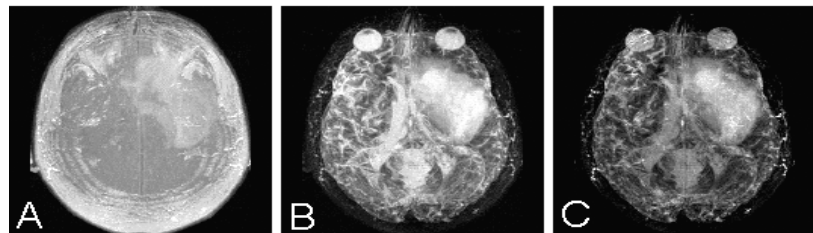


Рис. 62. А — MIP-реконструкции для FLAIR — MIP(FLAIR), В — MIP-реконструкция для STIR — MIP(STIR). С — результат умножения MIP(FLAIR) на MIP(STIR)

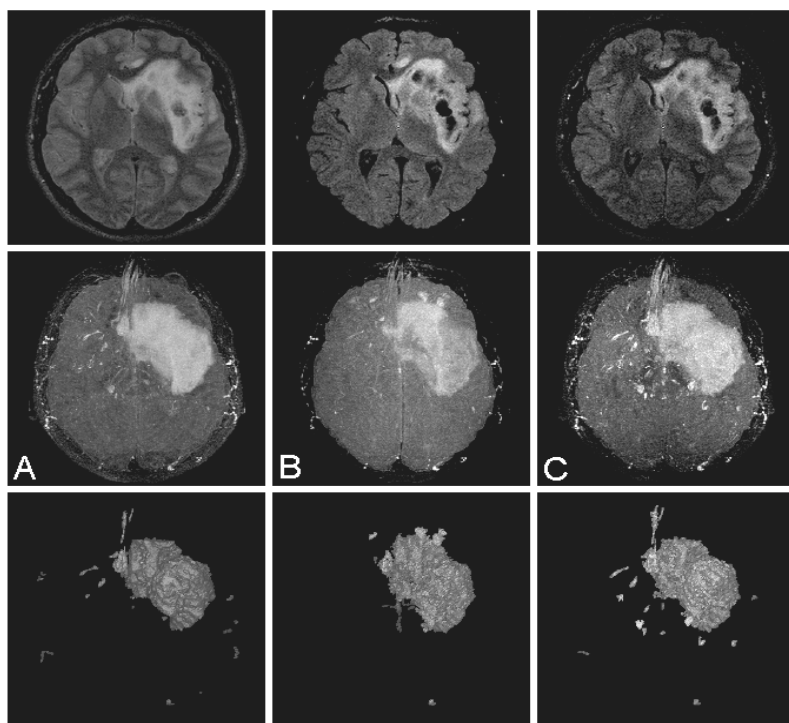


Рис. 63. Исходные данные (верхний ряд) и их объемные реконструкции — MIP-реконструкции (средний ряд) и 3D-рендеринг (нижний ряд). Представлены режимы: А — (FLAIR x STIR), В — режим с подавлением сигналов жира и слизистой, С — режим с одновременным подавлением сигналов жира и воды. На фрагменте D — результат перемножения изображений В и С. В нижних рядах представлены соответствующие MIP-реконструкции. На рис. 66

4.11. Получение МРТ-изображений с подавлением трех тканевых компонентов

Для выявления патологических изменений было бы полезным удаление из МРТ-изображения всех тканей, которые не представляют интереса [55–57]. Для продвижения к этой цели была разработана методика получения максимально упрощенных по тканевому контрасту МРТ-изображений, на которых подавлены не только тканевые компоненты, содержащие жир и свободную воду, но также подавлены ткани сложного состава, в частности, слизистая носа. Потребность в такой методике возникает, например, при решении задачи о построении 3D-реконструкции опухоли, распространяющейся в область носа и его придаточных пазух. В этом случае подавление только сигналов воды и жира уже недостаточно. Для одновременного трехкомпонентного подавления сигналов с временами релаксации T_{1A} , T_{1B} и T_{1C} , где $T_{1A} > T_{1B} > T_{1C}$, можно использовать трижды инвертирующую последовательность $180^\circ - T_{1A} - 180^\circ - T_{1B} - 180^\circ - T_{1C}$ [58]. Однако значительное снижение сигнала от исследуемых тканей затрудняет постановку такого эксперимента.

Апробированная нами методика многокомпонентного подавления сигналов от нормальной ткани базируется на использовании результатов двух экспериментов с одновременным подавлением двух сигналов. Сначала проводится МРТ-сканирование с одновременным подавлением сигналов воды и жира, затем сканируется та же зона интереса с одновременным подавлением сигналов жира и тканей слизистой. Имея два набора данных, описывающих интенсивность МРТ-сигнала (яркость) для каждой точки МРТ-изображения, необходимо поточечно их перемножить, чтобы получить новое изображение. Особенности такого рода преобразований описаны в предыдущем разделе. Перемножаемые изображения состоят из ярких и темных точек, причем часть темных точек возникает из-за подавления сигналов от тканевых компонент в ходе сканирования. В результате перемножения получают изображения, на которых подавлены те тканевые компоненты, которые подавлялись хотя бы в одном из циклов сканирования.

На рисунках 64 и 65 в верхних рядах приведены МРТ-изображения головного мозга пациента В. (м., 40 л.), в аксиальной и сагиттальной проекциях, полученные от одних и тех же зон сканирования. Исследование проводилось в рамках динамического наблюдения с целью оценки размеров зоны поражения при опухоли (астроцитоме). Исследование проводилось с параметрами сканирования, соответствующими получению фрагментов: А — T2ВИ, В — режим с одновременным подавлением сигналов жира и слизистой, С — режим с одновременным подавлением сигналов жира и воды. На фрагменте D — результат перемножения изображений В и С. В нижних рядах представлены соответствующие MIP-реконструкции. На рис. 66

отдельно изображены MIP-реконструкция и 3D-рендеринг от наиболее простых по тканевому контрасту изображений С и D.

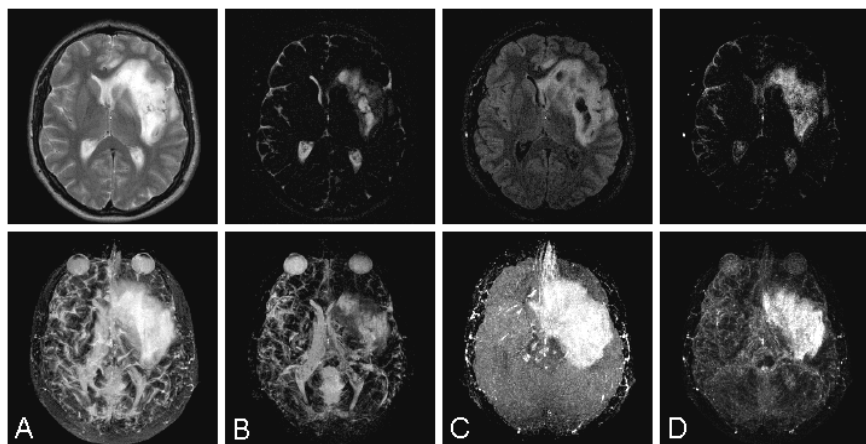


Рис. 64. Верхний ряд — аксиальные срезы, полученные в режимах: А — T2ВИ, В — режим с одновременным подавлением сигналов жира и слизистой, С — режим с одновременным подавлением сигналов жира и воды. D — результат перемножения изображений В и С. Нижний ряд — соответствующие MIP-реконструкции

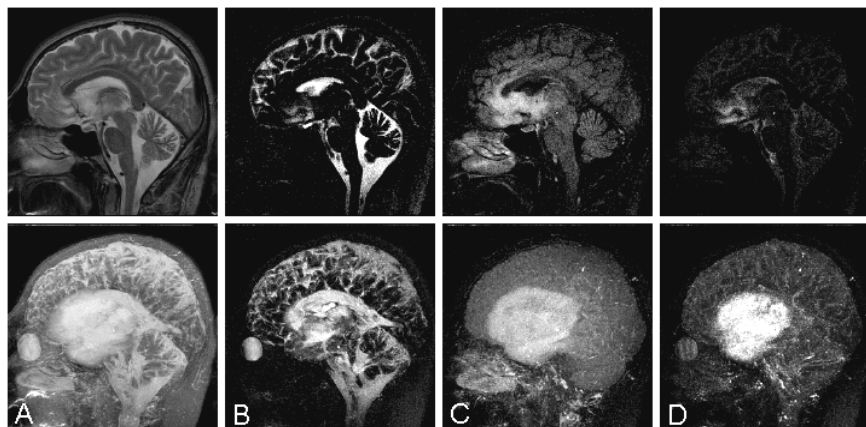


Рис. 65. Верхний ряд — сагитальные срезы, полученные в режимах: А — T2ВИ, В — режим с одновременным подавлением сигналов жира и слизистой, С — режим с одновременным подавлением сигналов жира и воды. D — результат перемножения изображений В и С. Нижний ряд: соответствующие MIP-реконструкции

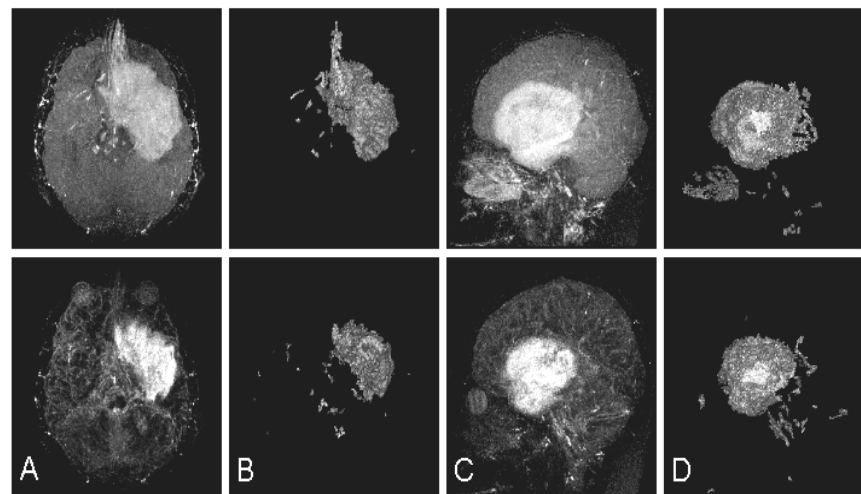


Рис. 66. Сравнение MIP-реконструкций (А, С) и 3D-рендеринга (В, D) для режимов с двухтканевым (сверху) и трехтканевым (снизу) подавлением

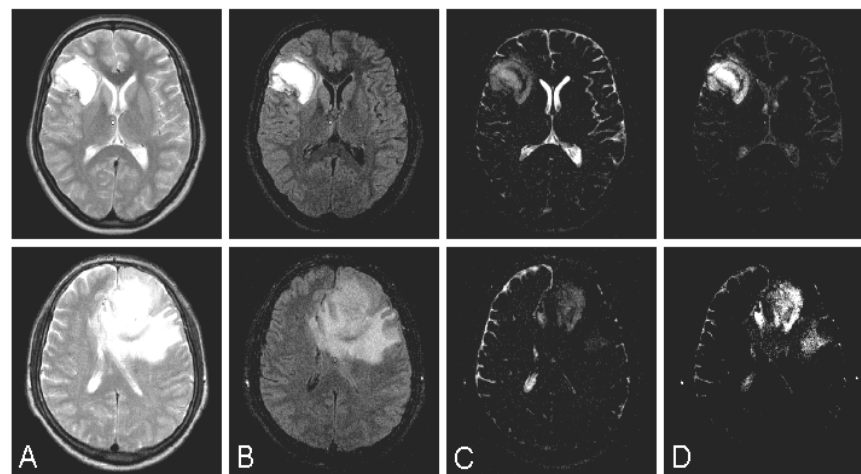


Рис. 67. Выявление структуры зоны патологии с помощью методики трехкомпонентного подавления. Верхний ряд — очаг кровоизлияния (С., ж., 23 л.), нижний ряд — опухоль глиального типа пациента (П., м., 52 л.). Для одной и той же зоны сканирования представлены: А — T2ВИ, В — режим с одновременным подавлением сигналов воды и жира, С — режим с одновременным подавлением сигналов жира и слизистой, D — результат перемножения изображений В и С

На приведенных изображениях с трехкомпонентным подавлением опухолевый узел как бы уменьшен в размерах из-за подавления содержащейся на его периферии ткани, имеющей то же время релаксации T_1 , что и слизистая. При исследовании некоторых патологических образований трехкомпонентным методом подавление ткани на их периферии оказывается неполным. Благодаря этому свойству можно выявить дополнительные структурные детали этих образований, что сложно достичь при использовании обычных методов (рис. 67). Предварительные данные указывают, но то, что при использовании времени $T_1 = 0.55$ с кроме сигнала слизистой подавляются компоненты глиозной трансформации (вазогенного отека).

Таким образом, методика трехкомпонентного подавления позволяет не только получить максимально упрощенные по тканевому контрасту изображения, на которых некоторые патологические изменения визуализируются наиболее отчетливо, но и уточнить тканевую структуру данных изменений. Методика полезна для исследования опухолей, кист, очагов кровоизлияний.

4.12. Технические аспекты проведения экспериментов по одновременному подавлению сигналов воды и жира

Все вышеописанные эксперименты проводились на МР-томографе TOMIKON S50 ("Bruker") с полем 0.5 Тл (резонансная частота протонов — 21 МГц).

Первые эксперименты по одновременному подавлению сигналов воды и жира проводились на базе модифицированного режима FLAIR с использованием частотно-селективного подавления сигналов жира. Успешной реализации этой методики способствовало то, что использовалось именно многосрезовое сканирование. Дело в том, что модификация режима FLAIR проводилась в рамках фирменной программы, в которой селективный импульс, насыщающий жир, мог быть вставлен только в начало импульсной последовательности, сканирующей заданный срез (рис. 68).

FLAIR, поначалу воспринимался как парадокс, поскольку после инвертирующего 180° импульса и паузы порядка секунды, необходимой для перехода намагниченности воды через ноль, продольная намагниченность жира, имеющая время релаксации T_1 порядка 0.1 с, должна практически полностью восстановиться до равновесного значения.

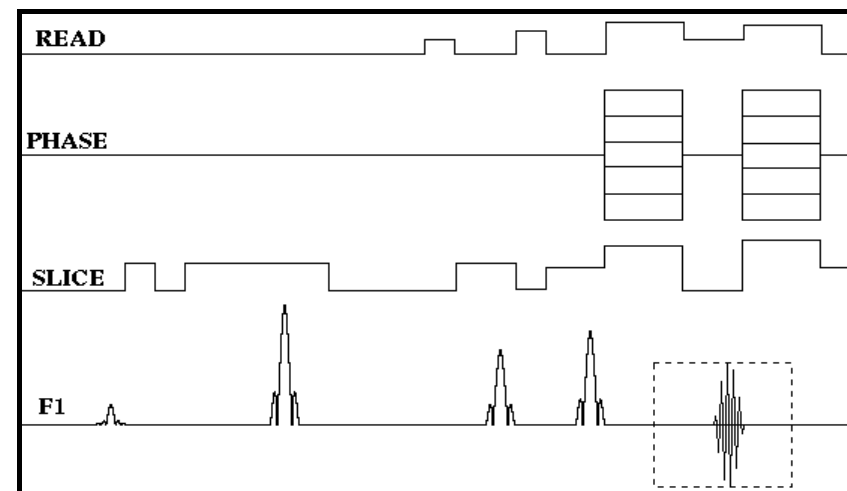


Рис. 68. Диаграмма импульсной последовательности модифицированного режима FLAIR с дополнительным импульсом для частотно-селективного подавления сигналов жира. На шкале F1 слева направо обозначены импульсы: селективный — для насыщения жировой ткани, 180° -инвертирующий, 90° -считывающий, 180° -перефокусирующий. В пунктирной рамке обозначен считываемый сигнал спинного эхо

В связи с этим полезный результат, получаемый от модифицированного

Разгадка парадокса состояла в особенностях алгоритма многосрезового сканирования — пауза, отводимая для релаксации спинов сканируемого среза, заполнялась РЧ импульсами, сканирующими соседние срезы. При этом импульсы, насыщающие жир, в отличие от всех остальных (инвертирующих, считывающих, перефокусирующих), воздействовали на все срезы, поскольку во время их воздействия срезоселективные градиентные импульсы не прикладывались. В результате интервал между считывающим 90° импульсом и насыщающим импульсом, формально предназначенным для насыщения другого среза, не превышал 15 мс.

Для насыщения жира использовался sinc-импульс, обеспечивающий частотную полосу подавления 147 Гц (длительность 38 мс при мощности передатчика 2 кВт с ослаблением 19–20 дБ). Установка частоты заполнения импульса проводилась по результатам определения абсолютных значений ларморовых частот в рамках процедуры автоматической настройки, запускаемой в начале каждого процесса рутинной съемки. При исследовании

головного мозга методика химсдвигового подавления сигналов жира давала удовлетворительные результаты. Однако при исследовании объектов с большим вкладом жировой ткани — например, при исследовании позвоночника, применение данной методики оказывалось неэффективным — степень подавления жира для разных областей зоны сканирования была неодинаковой. Причиной, по-видимому, является высокая чувствительность частотно-селективных методов к неоднородностям магнитных полей и недостаточно точные результаты измерения ларморовой частоты, получаемые в рамках процедуры автоматической настройки. Подобные проблемы имеют место при реализации частотно-селективных методов, включая SPIR.

Практически, проще оказалось реализовать одновременное подавление сигналов воды и жира с помощью дважды инвертирующей импульсной последовательности — см. 4.1.2. Для реализации этой последовательности потребовалось внести изменения в текст фирменной программы msme.ppg. Она написана на языке программирования C и предназначена для обслуживания основной управляющей программы ParaVision^(TM)v.1.0, входящей в состав программного обеспечения томографа.

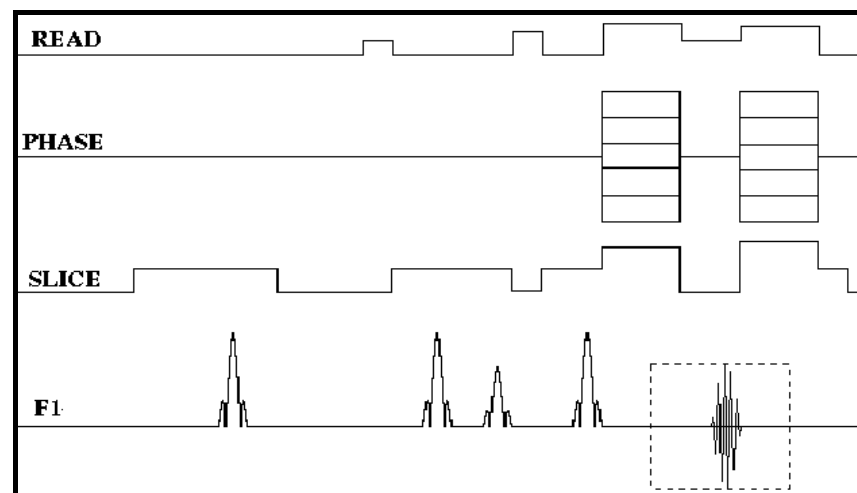


Рис. 69. Диаграмма импульсной последовательности для одновременного подавления сигналов воды и жира. На шкале F1 слева направо обозначены импульсы: 180°-инвертирующий, 180°-инвертирующий, 90°-считывающий, 180°-перефокусирующий. В пунктирной рамке обозначен считываемый сигнал спинного эхо

При постановке экспериментов с подавлением воды и жира для импульсной последовательности (рис. 69) задавались параметры, ориентированные на подавление требуемых тканевых компонентов при сохранении T2-взвешенности МРТ-изображений. Поэтому обычно задавались задержки: $T1_w = 1300$ или 1800 мс — для воды, 550 мс — для слизистой, $T1_f = 80$ мс — жира, $TE_{av} = 0.1$ с, $TR = 5.5$ с. В качестве 180° импульсов использованы срезно-селективные импульсы эрмитовой формы длительностью 3.6 мс от передатчика мощностью 2 кВт при использовании программно управляемого аттенюатора с ослаблением $1-4$ dB.

Считывание осуществлялось по методике RARE — с 8-кратным использованием 180° перефокусирующих импульсов (на диаграммах изображен только один из таких импульсов и стимулированный им сигнал спинного эхо) в сочетании с использованием алгоритма многосрезового сканирования — до 22 аксиальных срезов размерами порядка 17×20 см и толщиной 6 мм. Цифровое разрешение при использовании матрицы с максимальным размером 256×256 составляло 1×1 мм в плоскости сканирования. Время сканирования для каждого цикла съемки при использовании 3 накоплений ($NEX = 3$) — $5-6$ мин. Обработка изображений проведена в рамках программы ParaVision^(TM)v.1.0.

Метод одновременного подавления сигналов воды и жира тестировался на фантоме, содержащем воду и растительное масло (как аналог жира), а также на «ткань-эквивалентном» фантоме, созданном из образцов, содержащих агарозный гель различной концентрации с фиксированными добавками гадолиния Gd-DTPA [59]. Концентрация геля и добавки гадолиния определяли, соответственно, скорости поперечной и продольной релаксации каждого из образцов.

Кроме того, были проведены испытания на пациентах в рамках исследований по медицинской диагностике. Для определения реального подавления нормальных тканевых компонентов и изменения тканевого контраста статистическими методами были обработаны данные от исследований для 80 пациентов, имеющих различные патологические изменения: кисты, кровоизлияния, опухоли мозга.

Оценивались следующие параметры патологических очагов: отношение сигнала к шуму — SNR (Signal to Noise Ratio) по формуле $SNR = SI_A/SI_N$ и тканевой контраст — CI по отношению к нормальным тканям — спинно-мозговой жидкости, белому веществу мозга и жиру, по формуле $CI = (SI_A - SI_R)/SI_R$. Здесь SI_A , SI_R , SI_N — интенсивности сигнала для оцениваемой ткани, нормальной ткани и шума, соответственно. Уровень шума определялся вне зоны МРТ-изображения изучаемого объекта. Определялся также параметр контраст/шум — CNR (Contrast to Noise Ratio), ко-

торый характеризует способность различения тканей на МРТ-изображении, по формуле — $CNR = (SI_A - SI_R)/SI_N$.

В таблицах 3, 4 приведены результаты измерений для патологий, связанных с глиозной трансформацией (вазогенным отеком мозга) и инфарктом мозга.

Таблица 3. Значения SNR, а также параметров CI и CNR относительно нормальных тканей для глиозной трансформации при разных режимах сканирования

| Норм. ткань | CI | | | CNR | | | SNR | | |
|------------------------|---------|-------|-----------|---------|-------|-----------|---------|-------|-----------|
| | T2-RARE | FLAIR | Double IR | T2-RARE | FLAIR | Double IR | T2-RARE | FLAIR | Double IR |
| Ликвор | -0.23 | 2.20 | 3.44 | 11.56 | 21.70 | 11.77 | 48.93 | 6,32 | 4,19 |
| Белое вещество | 1.14 | 0.44 | 1.51 | 24.31 | 10.35 | 11.99 | 18.48 | 19,32 | 7,02 |
| Жир | 0.56 | 0.18 | 2.83 | 14.84 | 7.39 | 14.51 | 28.64 | 31,00 | 4,87 |
| Глиозная трансформация | | | | | | | 48.14 | 27,44 | 19,89 |

Таблица 4. Значения SNR, а также параметров CI и CNR относительно нормальных тканей для инфаркта мозга при разных режимах сканирования

| Норм. ткань | CI | | | CNR | | | SNR | | |
|----------------|---------|-------|-----------|---------|-------|-----------|---------|-------|-----------|
| | T2-RARE | FLAIR | Double IR | T2-RARE | FLAIR | Double IR | T2-RARE | FLAIR | Double IR |
| Ликвор | -0,16 | 3,37 | 3,21 | -8,90 | 27,81 | 17,63 | 50,32 | 6,29 | 5,00 |
| Белое вещество | 1,26 | 0,60 | 2,40 | 31,95 | 13,05 | 17,30 | 21,77 | 20,87 | 10,94 |
| Жир | 0,67 | 0,45 | 3,55 | 23,64 | 10,50 | 18,87 | 19,2 | 4,84 | 2,86 |
| Инфаркт мозга | | | | | | | 50,14 | 30,42 | 16,37 |

Неоднородная структура патологий обуславливает значительный статистический разброс измеряемых параметров — до 50 %. Это особенно касается параметров CI и CNR. При этом формальный анализ табличных значений не дает полного представления о реальной диагностической ценности данных, получаемых от разных режимов. Например, высокие коэффициенты CNR, достигаемые для T2-RARE, еще не дают оснований считать, что с помощью только этого режима можно надежно определить тип патологии. Практика показала, что правильный диагностический результат можно получить, используя не только данные от T2ВИ, но и, как минимум, данные от режима с подавлением воды. В этой связи таблица поможет выбрать оптимальный режим сканирования с подавлением сигнала воды в зависимости от возможной локализации патологии. В частности, из табличных данных следует, что, несмотря на снижение сигнала, методика одновременного подавления сигналов воды и жира способствует лучшей визуализации глиозной трансформации и инфаркта мозга на фоне белого вещества и жировой ткани по сравнению с режимом FLAIR. В то же время FLAIR предпочтительнее для дифференциации указанных патологий на фоне подавляемого сигнала ликвора.

Отметим, что переход от режимов FLAIR (или STIR) к режиму с одновременным подавлением сигналов воды и жира, где используются дополнительный РЧ импульс, лишь незначительно увеличивает РЧ нагрузку для пациента. В обычной схеме FSE-FLAIR с RARE-фактором равным 8 используется 10 РЧ импульсов — один 180° — инвертирующий, один 90° для считывания и 8 перефокусирующих 180° импульсов. При одновременном подавлении сигналов воды и жира в дополнение к этому набору импульсов добавляется еще один РЧ импульс — 90° для хим. сдвигового подавления или 180° — для дважды инвертирующей импульсной последовательности, и в результате, РЧ нагрузка на исследуемый объект увеличивается не более чем на 10 %.

Что касается расширения динамического диапазона приемника, то количественно эффект можно оценить по изменению коэффициента усиления приемника. Его можно определить в рамках автоматической процедуры, подбирающей оптимальное усиление приемника по результатам пробных запусков, предшествующих основному циклу сканирования. Результат удобно сопоставить с величиной усиления для режима, используемого для получения T2ВИ, где использованы аналогичные параметры сканирования, но в стандартном режиме — без подавления каких-либо сигналов. Как показали эксперименты, для режима с одновременным подавлением сигналов воды и жира расширение динамического диапазона приемника составляет примерно 2, а для одновременного подавления сигналов жира и слизи — 20.

При сопоставлении вариантов одновременного подавления сигналов воды и жира — с применением частотно-селективного подавления сигналов жира и двойной инверсии, можно отметить, что, если абстрагироваться от технологических проблем, то первый вариант предпочтительнее. При его использовании РЧ нагрузка на исследуемый объект меньше, поскольку в начале импульсной последовательности используется 90° , а не 180° импульс, как во втором варианте. Кроме того, минимизировано ослабление сигнала для тканей с короткими временами релаксации. Тем не менее, на МР-томографе желательно иметь оба варианта одновременного подавления сигналов воды и жира, поскольку не всегда можно гарантировать, то что химический сдвиг или релаксационные параметры различаются у подавляемой и исследуемой тканей.

4.13. Особенности применения режимов с подавлением сигналов нормальной ткани в медицинской диагностике

Спецификой медицинского МРТ-исследования является то, что исследуемый объект — человек не всегда способен контролировать свои действия и находиться в неподвижном состоянии. Причиной этого может быть не только болезнь, но и дискомфорт, связанный с длительным нахождением в неподвижном состоянии, неудобной позе, в шумной среде, а также клаустрофобия — боязнь замкнутого пространства. В этой связи большое значение имеет порядок следования режимов сканирования — наиболее информативные МРТ-изображения необходимо получить именно на начальном этапе исследования, пока дискомфортные условия еще не вынудили исследуемого выйти из неподвижного состояния.

Обычно при исследовании головного мозга сначала получают FSE-T2ВИ, чтобы получить общее представление о структурах головного мозга, а затем T1ВИ в той же зоне интереса для первичной дифференциации возможных патологий. Если в ходе исследования не предполагается внутривенного введения контрастирующего вещества, то представляется более рациональным на втором этапе применять режим FSE-FLAIR, а не T1ВИ. При схожем распределении контраста для этих режимов шкала яркости на FLAIR в меньшей степени, чем на T1ВИ, определяется малоинформативным для диагностики сигналом жира. Отметим также, что вместо FSE-FLAIR во многих случаях (примеры приведены в предыдущих разделах данной книги) выгоднее применить метод одновременного подавления сигналов воды и жира, особенно если априори известно, что патологии не связаны с изменениями жировой ткани. Сканирование для получения T1ВИ изображений в сагиттальной и коронарной проекции предпочти-

тельнее начинать уже после аксиальных FSE-T2 и FSE-FLAIR. Как показала практика ЦМТС МГУ, такой алгоритм позволяет наиболее рационально организовать процесс МРТ-исследования.

Для импульсных последовательностей FSE-T2 и FSE-FLAIR (или других последовательностей, работающих по методике инверсия-восстановление) желательно не изменять параметры, которые ответственны за контраст — TR, TE и ряд других. В этом случае упрощается оценка релаксационных параметров для измененных тканей. Эту оценку можно сделать, сопоставив разницу в контрасте для изображений FSE-T2 и FSE-FLAIR с теоретической зависимостью МР-сигнала от величины T1 и известными значениями времен релаксации для нормальных тканей.

Рассмотрим несколько примеров МРТ-исследования с использованием методов инверсия-восстановление. При исследовании мозга пациента Н. (м., 50 л.) в заднем отделе левой лобной области обнаружено объемнообразованное неоднородной структуры, в котором дифференцируется солидная часть, широко прилежащая к внутренней поверхности кости черепа с неравномерно гиперинтенсивным сигналом на T2ВИ (рис. 70 А) и неравномерно гипоинтенсивным сигналом на T1ВИ (рис. 71 В). Медиальнее располагается кистозная полость неправильно шаровидной формы, заполненная однородным содержимым с высоким сигналом на T2ВИ, изоинтенсивным к веществу мозга — на FLAIR изображениях (рис. 70 Е) и умеренно гипоинтенсивным на T1ВИ.

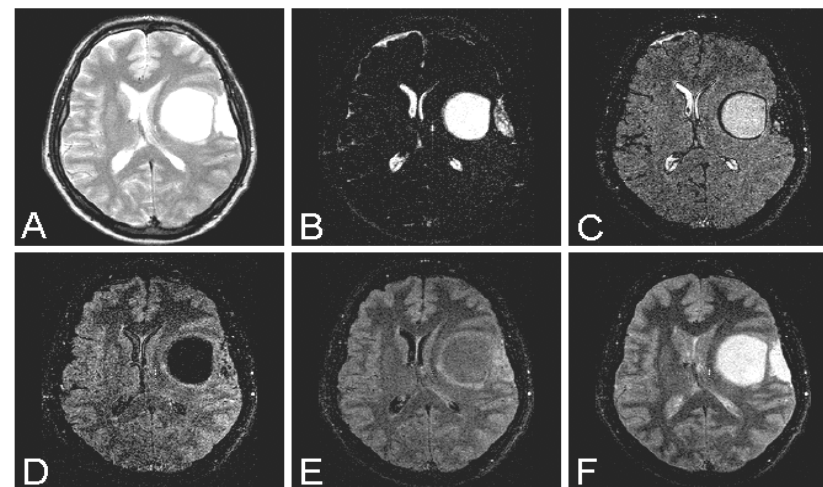


Рис. 70. Исследование опухоли методами: FSE-T2 — фрагмент А инверсия-восстановление сподавлением сигнала жира — фрагменты В, С, D, Е, F для T_{1w} равных, соответственно, 0,56, 0,85, 1,05, 1,30, 1,80 с

Поскольку локализация зоны поражения не представляет сложностей, то основное внимание уделено определению релаксационных характеристик объемного образования. Величину T1 можно определить варьированием параметра T1 для режимов инверсия-восстановление. При варьировании T1 желательны использовать те значения, при которых нормальные ткани либо подавлены, либо имеют сходный между собой контраст. При этом желательно, например, методом двойной инверсии (DIR), избавиться от сигнала жировой ткани. Поэтому для режима DIR имеет смысл задавались следующие значения T1w: 1.3 с — для подавления сигналов свободной воды (фрагмент E), 0.6 с, — для подавления сигналов от слизистой (фрагмент B), 1.05 с — для выравнивания контраста между спинномозговой жидкостью (СМЖ) и белым веществом мозга (фрагмент D), 1.8 с- для выравнивания контраста между СМЖ и серым веществом мозга (фрагмент F). Поскольку полное подавление сигнала от опухоли получено при T1w = 1.05 с (фрагмент D), то T1 легко определить из формулы: $T1 / (\ln 2) = 1.5$ с. Как и следовало ожидать, при T1w = 0.85 с интенсивность сигнала от опухоли имеет промежуточное для данной серии значение между максимальным при T1w = 0.55 с и близким к нулю для T1w = 1.05с (фрагмент С).

Введение контрастирующего вещества позволило выявить дополнительную информацию о зоне поражения, в частности, накопление контрастирующего вещества во втором узле — рис. 71, что наиболее отчетливо выявляется в режиме DIR, благодаря наличию темного фона от подавленных нормальных тканей.

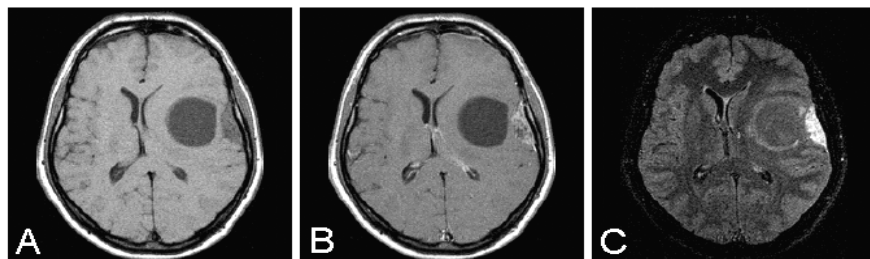


Рис. 71. Исследование опухоли методами GE-T1 (A и B) и DIR-FSE (C) до введения (A) и после введения контрастирующего вещества (B и C)

Полученные данные дают основание с большой вероятностью предположить, что зона поражения в левой лобной области — это оболочечная опухоль, возможно — атипичная менингиома, дифференциальная диагностика с гемангиоперицитомой или другой редкой мезенхимальной опухолью.

Другой пример исследования зоны поражения головного мозга иллюстрирован на рис. 72, 73. У пациента И. (м., 52 л.) выявлено объемное образование (опухоль) правой лобной области с распространением на передний отдел мозолистого тела и срединные структуры мозга. Опухоль состоит из двух узлов, при этом малый узел располагается латерально от основного. В центральных отделах большого узла можно отметить снижение сигнала на T1ВИ, причем неравномерное, с наличием участков значительного снижения, что характерно для регрессионных (некротических) изменений в опухоли — рис. 72.

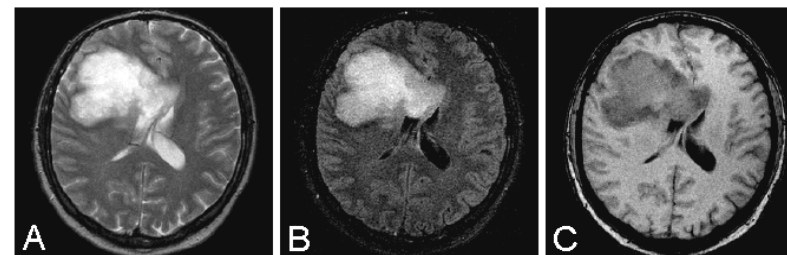


Рис. 72. МРТ-изображения до введения контрастирующего вещества. А — T2ВИ, В — DIR-FSE, С — GE-T1

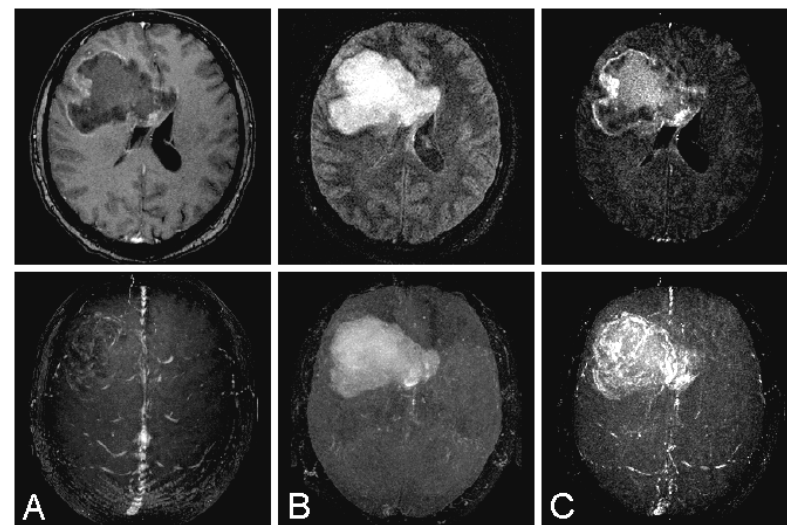


Рис. 73. МРТ-изображения (сверху) и их MIP-реконструкции (снизу) после введения контрастного вещества. А — T1-GE, В — DIR-FSE. С — результат перемножения изображений А и В

С помощью внутривенного введения контрастного вещества предполагалось определить степень проникновения опухоли в вещество мозга. При этом обнаружилось, что объемное образование неравномерно накапливает контрастный препарат в периферических отделах — кольцевидный тип контрастного накопления. Такой же тип накопления определяется и для второго узла — рис. 73.

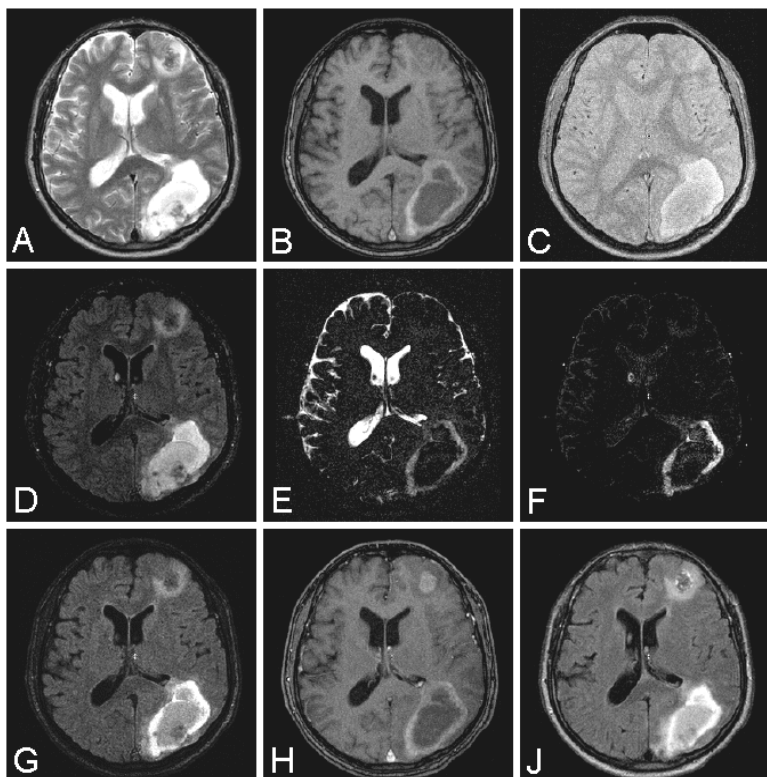


Рис. 74. Исследование головного мозга при наличии кровоизлияния в опухолевый узел. А — Т2ВИ (FSE), В — Т1ГЕ, С — Т2*ГЕ, D — DIR1 ($TI_F = 80$ мс, $TI_W = 1300$ мс), E — DIR2 ($TI_F = 80$ мс, $TI_W = 550$ мс), F — результат перемножения DIR1 и DIR2, G — результат перемножения Т1ГЕ и DIR1, H и J — соответственно, Т1ГЕ и FLAIR, после введения контрастного вещества

Распределение контрастного препарата наиболее отчетливо выявляется на МРТ-изображении и МР-реконструкции, полученных после перемножения изображений GE-T1 и DIR-FSE. Информативность МР-

реконструкции от «перемноженного» изображения особенно заметна при сравнении с малоинформативной МР-реконструкцией для GE-T1. МР-реконструкция для DIR-FSE не отражает процесса накопления контрастного вещества.

Еще один пример исследования пациента К. (м., 54 л.), у которого предполагалось кровоизлияние в головной мозг. При МРТ-исследовании выявилось, что в заднем отделе левой височной доли и левой затылочной доли с вовлечением нижнего отдела теменной доли располагается объемное образование неправильно овальной формы с гетерогенным сигналом на T2- и T1-взвешенных изображениях, с наличием перифокального отека — рис. 74 А, В. На T2ВИ образование гиперинтенсивное, но в его центральных отделах имеются гипоинтенсивные участки, на T1ВИ в периферических отделах образования имеются гиперинтенсивные изменения, соответствующие подострому кровоизлиянию. Выявлено также признаки отложений гемосидерина на T2*-взвешенных изображениях — рис. 74 С. В переднем отделе левой лобной доли имеется второй узел, без признаков кровоизлияния с умеренно выраженным перифокальным отеком. Наблюдалось умеренное накопление контрастного препарата, преимущественно в периферических отделах обоих выявленных опухолевых узлов — рис. 74 H, I.

Таким образом, МРТ-данные указывают на наличие двух опухолевых узлов в левом полушарии мозга в сочетании с подострым вторичным кровоизлиянием в опухолевый узел в заднем отделе левого полушария.

МРТ-изображения, полученные в результате перемножения T1GE и DIR1, позволяют весьма наглядно отобразить основные особенности патологических образований — наличие опухолевой ткани и кровоизлияния, наиболее отчетливо выявляемое на периферии опухоли.

У данного пациента было проведено повторное исследование спустя 6 недель для оценки динамики зон поражения — рис. 75.

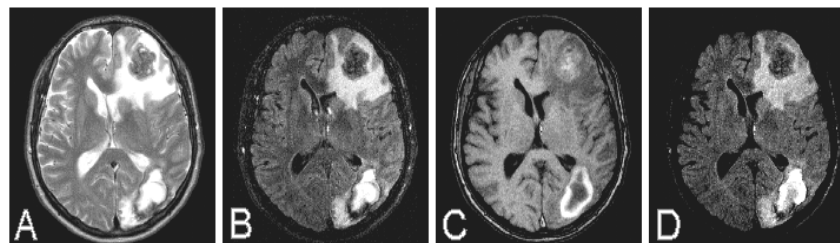


Рис. 75. МРТ-данные повторного исследования (спустя 6 недель) пациента К. (м., 54 л.). А — Т2ВИ (FSE), DIR ($TI_F = 80$ мс, $TI_W = 1300$ мс), В — Т1ГЕ, С — результат перемножения Т1ГЕ и DIR

Можно заметить, что по сравнению с предыдущим исследованием узел в левой лобной доле увеличился в размерах, определяется смещение мозга вправо, а в заднем отделе левого полушария наблюдается рассасывание внутримозгового кровоизлияния.

Представленные примеры из практики МРТ исследования были приведены для того, чтобы продемонстрировать эффективность применения методик с подавлением сигналов нормальной ткани в сочетании с нелинейной обработкой данных, причем не только при рутинных МРТ-исследованиях, но и при исследованиях с использованием контрастных веществ.

Глава 5

ИМПУЛЬСНАЯ КРОСС-РЕЛАКСАЦИОННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ: ТЕОРИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

В данном разделе приводится описание метода для изучения ядерной магнитной кросс-релаксации в биологических объектах с помощью магнитно-резонансной томографии — импульсная кросс-релаксационная спектроскопия. Метод основан на анализе зависимостей эффекта переноса намагниченности от частоты отстройки и мощности радиочастотного поля при импульсном насыщении с использованием импульсной последовательности градиентного эха. Обосновывается возможность перехода к упрощенному теоретическому описанию динамики намагниченности в присутствии кросс-релаксации между свободными и связанными протонами в условиях импульсного стационарного состояния. Показано, что при таком подходе для анализа кросс-релаксации возможно использование трехпараметрической модели, доступной аналитическому расчету. На основе построенной модели предлагается экспериментальная методика измерения кросс-релаксационных параметров в рамках исследования МРТ, включая построение карт их пространственного распределения. Показана возможность применения предложенного метода в клинических исследованиях человека.

5.1. Введение

В последние годы изучение процессов магнитно-ядерной кросс-релаксации в биологических материалах привлекает значительный теоретический и прикладной интерес. Поскольку биологические объекты ха-

рактируются значительной гетерогенностью релаксационных характеристик, традиционные подходы к описанию магнитной релаксации, не учитывающие эффектов спинового обмена между различными фазами, как правило, не дают адекватного описания спиновой динамики. Для измерения скоростей кросс-релаксации между ядрами, принадлежащими к фракциям с различными релаксационными свойствами и релаксационных параметров индивидуальных фракций, был предложен ряд экспериментальных методов спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) [60–64]. Важной особенностью данной области исследований является необходимость использования априорной теоретической модели для анализа экспериментальных данных. Эта модель должна учитывать: количество фракций, направление путей переноса зеемановской энергии между ними, а также некоторые особенности отклика сигналов отдельных фракций на применяемое в конкретной экспериментальной методике радиочастотное (РЧ) воздействие. До настоящего времени не было предложено моделей, учитывающих более трех фракций [63, 65]. При этом наиболее простая модель двух фракций [60–62], как правило, оказывается адекватной в пределах точности большинства экспериментальных методик протонного магнитного резонанса. В качестве отдельных фракций в данной модели рассматривают: а) протоны биологических макромолекул и связанной с ними воды с характеристическими временами корреляции порядка 10^{-8} с (далее — связанные протоны), б) протоны свободной воды с временем корреляции около 10^{-11} с (далее — свободные протоны). Сигнал ЯМР, наблюдаемый в биологических системах, фактически, отражает состояние намагниченности фракции свободных протонов, в то время как прямое наблюдение сигнала связанных протонов невозможно из-за чрезвычайно большой ширины спектральной линии (порядка нескольких десятков кГц). Различные экспериментальные методы изучения кросс-релаксации [60–64] являются вариантами непрямого детектирования состояния и динамики намагниченности связанных протонов по намагниченности свободных протонов при селективном или частично селективном возмущении населенностей одной из фракций.

Существующие в настоящее время экспериментальные методики можно разделить на две группы: импульсная кросс-релаксометрия [60, 61] и стационарная кросс-релаксационная спектроскопия (или Z-спектроскопия) [62–65]. В методах импульсной кросс-релаксометрии осуществляется быстрое возбуждение намагниченности свободных («селективная инверсия воды» [60]) или связанных (биномиальный метод [61]) протонов с последующим анализом динамических кривых продольной релаксации в рамках двухэкспоненциальной модели. Соответствующие эффективные константы скорости одноэкспоненциальных компонент являются собственными

значениями релаксационной матрицы (см. ниже). Недостатком методов такого типа является невозможность реализации достаточно селективной инверсии или насыщения одной из компонент. Наиболее информативным и экспериментально апробированным методом в данной области является Z-спектроскопия [62–65]. В Z-спектроскопии осуществляется регистрация зависимостей стационарного значения продольной компоненты намагниченности, устанавливающегося при длительном РЧ насыщении, от частоты отстройки РЧ поля (Z-спектров) для широкого диапазона частот отстройки (обычно от 0 до 20–100 кГц). Релаксационные параметры системы определяются с помощью анализа формы линии серии Z-спектров, полученных при нескольких мощностях РЧ поля, в рамках математических моделей, основанных на стационарном решении уравнений Блоха–Мак Коннела (см. ниже). Исследования ряда биологических объектов *in vitro* (растворы и гели биополимеров, препараты органов и тканей животных) с применением Z-спектроскопии свидетельствуют о том, что данный метод позволяет достаточно надежно определять основные параметры, характеризующие динамику намагниченности в гетерогенных системах: соотношение фракций свободных и связанных протонов, эффективную константу скорости кросс-релаксации, времена продольной и поперечной релаксации отдельных фракций. Известно применение стационарной Z-спектроскопии в магнитно-резонансной микротомографии лабораторных животных (крысы) *in vivo* [66].

Прикладной аспект изучения кросс-релаксации в биологических объектах в основном связан с разработкой и оптимизацией методик магнитно-резонансной томографии (МРТ) на основе переноса намагниченности. Перенос намагниченности был впервые предложен к применению в МРТ [67] в качестве способа получения специфического контраста изображений, принципиально отличающегося от традиционно используемых типов контраста, основанных на различиях времен релаксации и плотности протонов в биологических тканях. Экспериментальное наблюдение эффекта переноса намагниченности основано на РЧ облучении объекта (импульсном или непрерывном) при достаточно большой отстройке от резонанса, что позволяет получить частичное насыщение намагниченности связанных протонов при минимальном воздействии на намагниченность свободных протонов [67, 68]. Перенос насыщения вследствие кросс-релаксации приводит к снижению экспериментально измеряемой интенсивности сигнала свободных протонов. В настоящее время применение переноса намагниченности в МРТ в основном ограничивается задачами улучшения контраста изображений в некоторых специальных методиках (времяпрелетная ангиография [69], МРТ с контрастным усилением [70], повышение контраста между жидкостью и хрящевой тканью в последовательностях гра-

диентного эха при исследовании суставов и позвоночника [71]). Перспективным направлением исследований является получение количественных характеристик нормальных и патологических тканей *in vivo* на основе переноса намагниченности, поскольку предполагается, что эффективность переноса намагниченности должна быть весьма чувствительна к патологическим изменениям биополимеров и клеточных мембран.

В настоящее время количественная оценка эффекта переноса намагниченности проводится при помощи отношения переноса намагниченности (*MTR*) [77]:

$$MTR = (S_0 - S_{mt}) / S_0 \quad (1)$$

где S_0 и S_{mt} — интенсивности МР-сигнала, соответственно, в отсутствие и присутствии внерезонансного насыщения. Как показал ряд клинических исследований [72–75], значения *MTR* являются перспективным источником диагностической информации при патологиях головного мозга, в частности при опухолях [72, 73] и демиелинизирующих заболеваниях [74, 75]. Существенное затруднение в количественной МРТ с переносом намагниченности обусловлено тем, что величины *MTR* в значительной степени подвержены влиянию аппаратурных факторов (параметры импульсной последовательности, мощность и длительность РЧ насыщения) [76]. Несмотря на попытки стандартизации методики [76], сопоставление результатов различных групп является весьма проблематичным из-за технологических отличий импульсных последовательностей с переносом намагниченности, поставляемых разными фирмами-производителями в комплектах программного обеспечения МР-томографов.

При планировании экспериментов по МРТ с использованием эффекта переноса намагниченности, в которых предполагается получить количественные оценки биофизических процессов, измерение величины *MTR* недостаточно. Это связано не только с аппаратурными проблемами, но и тем, что эта величина сложным образом зависит от структурных параметров — соотношения фракций, скорости кросс-релаксации и т.п. Возможным решением данной проблемы является определение наиболее важных ткане-специфичных параметров и разработку методик их измерения методами МРТ, с использованием приемов, апробированных в Z-спектроскопии. Однако, прямое применение методик, развитых в Z-спектроскопии, в область МРТ человека связано с серьезными экспериментальными и теоретическими проблемами. Принципиальное различие между техникой эксперимента в Z-спектроскопии и МРТ с переносом намагниченности заключается в том, что в МРТ практически невозможно достижение стационарного состояния намагниченности, которое является необходимым условием в Z-спектроскопии. Для достижения стационарно-

го состояния в Z-спектроскопии применяется РЧ облучение в течение 3–5 с для каждого цикла импульсной последовательности. Такие временные параметры неприемлемы для МРТ живых объектов, поскольку приводят к слишком большой длительности эксперимента. Кроме того, длительное непрерывное РЧ воздействие недопустимо в МРТ человека, имеющей достаточно жесткие ограничения по поглощаемой объектом мощности РЧ поля. Поэтому в современной МРТ с переносом намагниченности используется импульсное внерезонансное насыщение [77]. Обычно применяют насыщающие РЧ импульсы длительностью не более 10–50 мс при общей длительности цикла импульсной последовательности $TR = 40–1500$ мс. Для описания экспериментально получаемых аналогов Z-спектров требуется особый математический аппарат, поскольку здесь нельзя использовать результаты анализа, проведенного для стационарного РЧ насыщения.

Особенностью томографического сканирования является возможность быстрого повторения импульсной последовательности ($TR \ll T_1, T_2$), что способствует реализации т.н. импульсного стационарного состояния, характеризующегося нулевым суммарным приращением вектора намагниченности в течение полного цикла импульсной последовательности. Такая ситуация имеет место в быстрых импульсных последовательностях градиентного эха для МРТ, часто применяемых в комбинации с импульсной техникой переноса намагниченности. Дальнейшее развитие количественных подходов в МРТ с переносом намагниченности связано с разработкой математических моделей переноса намагниченности в условиях импульсного стационарного состояния. В работе [78] был проведен теоретический анализ для идеализированного случая периодически повторяющихся коротких внерезонансных насыщающих импульсов, но при этом не было учтено воздействие считывающего импульса, имеющее место в реальных импульсных последовательностях.

В работе [70] представлена теория кросс-релаксационной динамики намагниченности в условиях импульсного стационарного состояния для импульсной последовательности градиентного эха. На основании данной теории был предложен новый экспериментальный метод импульсной кросс-релаксационной спектроскопии и показана возможность его применения в клинической МР-томографии человека.

5.2. Теория

Динамика намагниченности в системах кросс-релаксационно связанных спинов описывается уравнениями Блоха в модификации Мак Коннела [79], учитывающими обмен между Z-компонентами намагниченности. Для

случая двух фракций свободных и связанных протонов система уравнений Блоха–Мак Коннела имеет вид:

$$dM_X^F/dt = -R_2^F M_X^F + 2\pi\Delta M_Y^F, \quad (2)$$

$$dM_Y^F/dt = -2\pi\Delta M_X^F - R_2^F M_Y^F + \omega_1 M_Z^F, \quad (3)$$

$$dM_Z^F/dt = -\omega_1 M_Y^F - (R_1^F + k)M_Z^F + k/f M_Z^B + R_1^F M_0, \quad (4)$$

$$dM_X^B/dt = -R_2^B M_X^B + 2\pi\Delta M_Y^B, \quad (5)$$

$$dM_Y^B/dt = -2\pi\Delta M_X^B - R_2^B M_Y^B + \omega_1 M_Z^B, \quad (6)$$

$$dM_Z^B/dt = -\omega_1 M_Y^B - (R_1^B + k/f)M_Z^B + kM_Z^F + R_1^B fM_0, \quad (7)$$

где $M_{X,Y,Z}^{F,B}$ — X-, Y- и Z-компоненты намагниченности свободных (F) и связанных (B) протонов; $R_1^{F,B} = 1/T_1^{F,B}$, $R_2^{F,B} = 1/T_2^{F,B}$ — скорости продольной и поперечной релаксации, $\Delta = \nu - \nu_0$ — отстройка РЧ поля от резонанса (ν_0 — ларморова частота, одинаковая для свободных и связанных протонов); $\omega_1 = \gamma B_1$ — амплитуда РЧ поля, выраженная в единицах частоты (γ — гиромагнитное отношение); f — молярное отношение фракций свободных и связанных протонов, k — эффективная константа скорости кросс-релаксации, феноменологически описывающая вклады ядерного эффекта Оверхаузера и химического обмена; M_0 — равновесная намагниченность фракции свободных протонов. Равновесная намагниченность связанных протонов M_0^B в уравнении (7) выражена через величины f и M_0 : $M_0^B = fM_0$.

На основе уравнений (2)–(7) рассмотрим импульсное стационарное состояние, возникающее в результате повторяющегося воздействия импульсной последовательности градиентного эха с внерезонансным импульсом для переноса намагниченности (рис. 76). Один цикл импульсной последовательности можно разделить на 4 временных интервала: насыщающий импульс, задержка для включения очищающего градиента, считывающий импульс и релаксационная задержка с длительностями t_m , t_s , t_p ,

и t_r соответственно. Насыщающий импульс используется для индуцирования переноса намагниченности и имеет отстройку Δ . Считывающий импульс формирует поперечную намагниченность, измеряемую в виде сигнала градиентного эха, и применяется на резонансной частоте ($\Delta = 0$). Отметим, что по окончании интервалов времени t_m и t_r для устранения остаточных поперечных компонент намагниченности применяются импульсные включения градиентных магнитных полей (градиентный спойлинг).

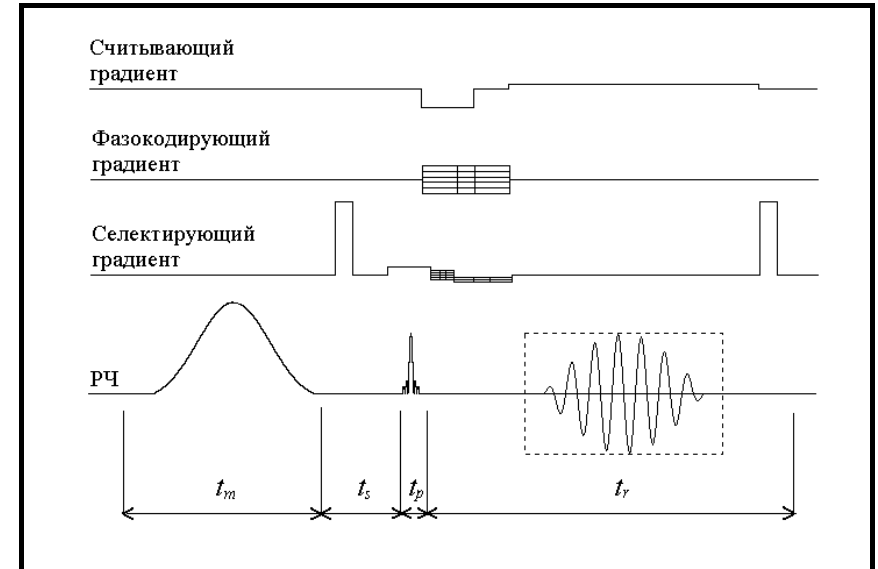


Рис. 76. Диаграмма импульсной последовательности градиентного эха с переносом намагниченности.

Для вывода уравнений, описывающих намагниченность в условиях импульсного стационарного состояния, рассмотрим отдельно динамику продольных компонент намагниченности в течение перечисленных выше отрезков времени. Введем векторы \mathbf{M}_m , \mathbf{M}_s , \mathbf{M}_p , и \mathbf{M}_r , состоящие из Z-компонент намагниченности свободных и связанных протонов по окончании интервалов t_m , t_s , t_p , и t_r :

$$\mathbf{M}_i = \begin{bmatrix} M_Z^F(t = t_i) \\ M_Z^B(t = t_i) \end{bmatrix}, \quad i = m, s, p, r.$$

В отсутствие РЧ полей (интервалы времени t_s и t_r) эволюция продольных компонент независима от поперечных и описывается уравнениями (4) и (7) при $\omega_1 = 0$. Решения для начальных условий, соответствующих состоянию намагниченности после насыщающего и считывающего импульсов ($t_s = 0$, $\mathbf{M}_s(0) = \mathbf{M}_m$ и $t_r = 0$, $\mathbf{M}_r(0) = \mathbf{M}_p$), можно записать в матричном виде:

$$\mathbf{M}_s = \exp(\mathbf{R}t_s) \cdot \mathbf{M}_m + (\mathbf{I} - \exp(\mathbf{R}t_s)) \cdot \mathbf{M}_0, \quad (8)$$

$$\mathbf{M}_r = \exp(\mathbf{R}t_r) \cdot \mathbf{M}_p + (\mathbf{I} - \exp(\mathbf{R}t_r)) \cdot \mathbf{M}_0, \quad (9)$$

где \mathbf{R} — релаксационная матрица

$$\mathbf{R} = \begin{bmatrix} -R_1^F - k & k/f \\ k & -R_1^B - k/f \end{bmatrix};$$

\mathbf{M}_0 — вектор равновесной намагниченности

$$\mathbf{M}_0 = M_0 \begin{bmatrix} 1 \\ f \end{bmatrix};$$

\mathbf{I} — единичная матрица. Уравнения (8) и (9) описывают двухэкспоненциальную релаксацию продольных компонент с константами скорости, определяемыми собственными значениями матрицы \mathbf{R} .

Теоретическое описание действия насыщающего импульса на спиновую систему в общем случае требует решения уравнений системы (2)–(7) и не может быть выражено аналитически. Однако возможно существенно упростить математическое описание, если пренебречь непосредственным влиянием РЧ воздействия на намагниченность свободной фракции. Для этого в ходе эксперимента необходимо задать достаточно большую отстройку и низкую мощность РЧ поля. В этом случае поперечные компоненты намагниченности свободных протонов выпадают из уравнений (2)–(7), что позволяет снизить размерность системы с 6 до 4. Теоретический анализ [78] и численное моделирование [81] импульсного переноса намагниченности при данном предположении показали, что динамика намагниченности в течение насыщающего импульса с высокой точностью описывается эффективными уравнениями для продольных компонент:

$$dM_Z^F / dt = -(R_1^F + k)M_Z^F + k/f M_Z^B + R_1^F M_0 \quad (10)$$

$$dM_Z^B / dt = -(R_1^B + k/f + R_{rf}^B)M_Z^B + kM_Z^F + R_1^B fM_0, \quad (11)$$

где R_{rf}^B — скорость утечки продольной намагниченности связанных спинов под действием РЧ облучения

$$R_{rf}^B = \frac{\omega_1^2 T_2^B}{(2\pi\Delta T_2^B)^2 + 1}. \quad (12)$$

Уравнения (10) и (11) получены на основе стационарного приближения для поперечных компонент связанных протонов, которое выполняется, если $T_2^B \ll t_m$. Данное условие справедливо для большинства биологических материалов (T_2^B от 5 до 50 мкс) и РЧ импульсов, применяемых в МРТ (t_m обычно в пределах 1–30 мс).

Необходимо отметить, что параметр R_{rf}^B непосредственно связан с формой линии поглощения связанных спинов $g(2\pi\Delta)$ [5,6]:

$$R_{rf}^B = \omega_1^2 \pi g(2\pi\Delta). \quad (13)$$

Выражение (12) соответствует лоренцевой форме линии и следует из стационарного решения уравнений Блоха. Альтернативные функции формы линии, эмпирически применяемые в ЯМР упорядоченных сред, также можно ввести в (13) и, следовательно, в уравнение (11). В частности, в стационарной Z-спектроскопии биологических материалов использовались гауссова [64, 66]:

$$g(2\pi\Delta) = \frac{T_2^B}{\pi} \exp\left(-\frac{1}{2}(2\pi\Delta T_2^B)^2\right) \quad (14)$$

и суперлоренцева [6, 7]:

$$g(2\pi\Delta) = \sqrt{\frac{2}{\pi}} \int_0^{\pi/2} \frac{T_2^B}{|3\cos^2\theta - 1|} \exp\left(-2\left(\frac{2\pi\Delta T_2^B}{3\cos^2\theta - 1}\right)^2\right) \sin\theta d\theta \quad (15)$$

формы линии. Функция (15), как было показано для ряда биологических тканей *in vitro* [64] и вещества мозга крысы *in vivo* [66], обеспечивает лучшую аппроксимацию экспериментальных данных, чем лоренцева и гаус-

сова формы линии. Данное обстоятельство обусловило выбор суперлоренцевой формы линии в настоящей работе, однако, возможно, необходимо дальнейшее изучение вопроса об оптимальной форме линии связанных протонов в контексте исследований на человеке *in vivo* с применением предложенного метода импульсной кросс-релаксационной спектроскопии.

Матричное решение системы уравнений (10), (11) для интервала времени

t_m и начальных условий ($t_m = 0$, $\mathbf{M}_m(0) = \mathbf{M}_r$) имеет вид:

$$\mathbf{M}_m = \exp(\mathbf{R}_{rf} t_m) \cdot \mathbf{M}_r + (\mathbf{I} - \exp(\mathbf{R}_{rf} t_m)) \cdot \mathbf{M}_{SS}, \quad (16)$$

где

$$\mathbf{R}_{rf} = \begin{bmatrix} -R_1^F - k & k/f \\ k & -R_1^B - k/f - R_{rf}^B \end{bmatrix};$$

\mathbf{M}_{SS} — вектор стационарной намагниченности с элементами, соответствующими значениям

продольных компонент при стационарном насыщении:

$$\mathbf{M}_{SS} = \begin{bmatrix} M_{ZSS}^F \\ M_{ZSS}^B \end{bmatrix},$$

$$M_{ZSS}^F = M_0 \frac{R_1^F R_1^B + R_1^F k/f + R_1^B k + R_1^F R_{rf}^B}{(R_1^F + k)(R_1^B + k/f + R_{rf}^B) - k^2/f}, \quad (17)$$

$$M_{ZSS}^B = f M_0 \frac{R_1^F R_1^B + R_1^F k/f + R_1^B k}{(R_1^F + k)(R_1^B + k/f + R_{rf}^B) - k^2/f}. \quad (18)$$

Уравнение (16) описывает двухэкспоненциальную эволюцию продольной намагниченности к стационарному состоянию. При этом (17) является уравнением формы линии стационарного Z-спектра при отсутствии прямого РЧ насыщения намагниченности свободных протонов.

Для описания действия считывающего импульса будем предполагать, что он не оказывает значимого влияния на намагниченность связанных спинов ввиду достаточно низкой мощности и короткой длительности. Действие данного импульса на спиновую систему можно представить как поворот вектора намагниченности свободной фракции на угол α . Если поперечные компоненты отсутствуют перед считывающим импульсом, связь между векторами \mathbf{M}_p и \mathbf{M}_s имеет вид

$$\mathbf{M}_p = \mathbf{C} \cdot \mathbf{M}_s, \quad (19)$$

где \mathbf{C} — диагональная матрица

$$\mathbf{C} = \begin{bmatrix} \cos \alpha & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}.$$

Уравнения (8), (9), (16) и (19) являются основой для расчета продольной намагниченности в условиях импульсного стационарного состояния для любого момента времени. Решение уравнений (8), (9), (16) и (19) относительно \mathbf{M}_s имеет вид:

$$\begin{aligned} \mathbf{M}_s = & [\mathbf{I} - \exp(\mathbf{R}_{rf} t_m) \cdot \exp(\mathbf{R} t_s) \cdot \exp(\mathbf{R} t_r) \cdot \mathbf{C}]^{-1} \times \\ & \times \{ [\mathbf{I} - \exp(\mathbf{R}_{rf} t_m) \cdot \exp(\mathbf{R} t_s) \cdot \exp(\mathbf{R} t_r)] \cdot \mathbf{M}_0 - \\ & - \exp(\mathbf{R} t_s) \cdot [\mathbf{I} - \exp(\mathbf{R}_{rf} t_m)] \cdot (\mathbf{M}_0 - \mathbf{M}_{SS}) \}. \end{aligned} \quad (20)$$

Из решения уравнений (21) можно вычислить продольную намагниченность свободной фракции M_{ZS}^F , входящей в вектор \mathbf{M}_s , которая прямо пропорциональна экспериментально измеряемой интенсивности сигнала:

$$S_{mi} = M_{ZS}^F \exp(-TE/T_2^*) \sin \alpha, \quad (21)$$

где T_2^* — эффективное время поперечной релаксации с учетом неоднородностей магнитного поля.

Уравнение (20) показывает, что намагниченность в условиях импульсного стационарного состояния можно прямо выразить через равновесную стационарную намагниченность и параметры импульсной последовательности. Данное уравнение представляется более удобным для математического моделирования импульсного переноса намагниченности, чем подходы, основанные на численном решении дифференциальных уравнений Блоха-МакКоннела [78, 81–83]. В то же время, аналитическое выражение для M_{ZS}^F , которое может быть получено из (21), оказывается чрезвычайно сложным и практически бесполезным для анализа экспериментальных данных, что диктует необходимость дальнейших упрощений.

С практической точки зрения интересно рассмотреть случай предельно коротких времен t_m , t_s , t_r и малого угла α , что соответствует методу MPT FLASH (Fast Low-Angle Shot) [84], удобному для проведения 3D-

сканирования в комбинации с переносом намагниченности. Аппроксимируя $\cos\alpha$ как

$$\cos\alpha = \exp(\ln \cos \alpha) \approx 1 + \ln \cos \alpha,$$

разлагая матричные экспоненты в ряд и пренебрегая членами выше первого порядка из (20), получаем:

$$\mathbf{M}_s \approx [\mathbf{R}_{rf} t_m + \mathbf{R}(t_s + t_r) + \ln \mathbf{C}]^{-1} \cdot [\mathbf{R} \cdot \mathbf{M}_0(t_s + t_r) + \mathbf{R}_{rf} \cdot \mathbf{M}_{SS} t_m]. \quad (22)$$

Учитывая, что $TR \approx t_m + t_s + t_r$ (если длительность считывающего импульса пренебрежимо мала) и применяя тождество

$$\mathbf{R} \cdot \mathbf{M}_0 = \mathbf{R}_{rf} \cdot \mathbf{M}_{SS} = -M_0 \begin{bmatrix} R_1^F \\ fR_1^B \end{bmatrix},$$

выражение (22) можно записать в виде

$$\begin{bmatrix} M_{ZS}^F \\ M_{ZS}^B \end{bmatrix} \approx M_0 \begin{bmatrix} -R_1^F - k - (\ln \cos \alpha)/TR & k/f \\ k & -R_1^B - k/f - sR_{rf}^B \end{bmatrix}^{-1} \cdot \begin{bmatrix} R_1^F \\ fR_1^B \end{bmatrix}, \quad (23)$$

где s — скважность насыщающих импульсов: $s = t_m/TR$. Из (23) следует приближение первого порядка по α для M_{ZS}^F :

$$M_{ZS}^F \approx M_0 \frac{R_1^F R_1^B + R_1^F k/f + R_1^B k + R_1^F sR_{rf}^B}{(R_1^F + k - (\ln \cos \alpha)/TR)(R_1^B + k/f + sR_{rf}^B) - k^2/f}. \quad (24)$$

Выражение (24) выглядит аналогично стационарному значению (17), в котором вместо R_{rf}^B и R_1^F присутствуют эффективные значения sR_{rf}^B и $R_1^F - (\ln \cos \alpha)/TR$, зависящие от параметров импульсной последовательности. Учитывая наличие в (24) неопределенной константы M_0 , для анализа экспериментальных данных необходима нормировка на интенсивность сигнала при отсутствии насыщающего импульса S_0 , аналогично расчету MTR (1). Полагая, что для S_0 справедливо выражение (21) с M_{ZS}^F , рассчитанным при $R_{rf}^B = 0$ согласно (20) или (24), для нормированной величины

$$m_S \equiv S_{mt}/S_0 = M_{ZS}^F(R_{rf}^B)/M_{ZS}^F(R_{rf}^B = 0) = 1 - MTR \quad (25)$$

используя (24), имеем:

$$m_S = \frac{P + (Q-1)R_{rf}^B}{P + QR_{rf}^B}, \quad (26)$$

где

$$P = \frac{R_S (R_S - (R_1^B + k/f)(\ln \cos \alpha)/TR)}{k(R_S - R_1^B (\ln \cos \alpha)/TR)}, \quad (27)$$

$$Q = \frac{R_S (R_1^F + k - (\ln \cos \alpha)/TR)}{k(R_S - R_1^B (\ln \cos \alpha)/TR)}, \quad (28)$$

$$R_S = R_1^F R_1^B + R_1^F k/f + R_1^B k. \quad (29)$$

Уравнение (26) описывает форму линии Z-спектра, полученного в условиях импульсного стационарного состояния намагниченности. При этом зависимость сигнала от отстройки и мощности РЧ поля определяется функцией R_{rf}^B в соответствии с выражениями (13) и (15). Параметры P , Q и T_2^B полностью определяют форму линии Z-спектра и могут быть найдены (например, с помощью нелинейного метода наименьших квадратов (МНК)) из серии измерений интенсивностей при различных значениях мощности и отстройки насыщающего импульса. Несмотря на то, что коэффициенты P и Q являются достаточно сложными комбинациями молекулярно-физических параметров, определяющих динамику намагниченности, их смысл можно прояснить в пренебрежении величиной $R_1^B \ll k/f$. Также необходимо отметить, что, согласно данным стационарной Z-спектроскопии, величина R_1^B не поддается надежному экспериментальному определению — в работах [63–65] приводятся значения этой величины со значительным разбросом (1–5) s^{-1} . Физически пренебрежение R_{rf}^B означает, что доминирующими механизмами переноса зеемановской энергии для связанных спинов являются РЧ насыщение и кросс-релаксация. При $R_1^B \ll k/f$ имеем:

$$P \approx (R_1^F - (\ln \cos \alpha)/TR)/f, \quad (30)$$

$$Q \approx 1 + (R_1^F - (\ln \cos \alpha) / TR) / k. \quad (31)$$

Таким образом, параметры P и Q при достаточно малых углах α . дают оценки отношений R_1^F / f и R_1^F / k .

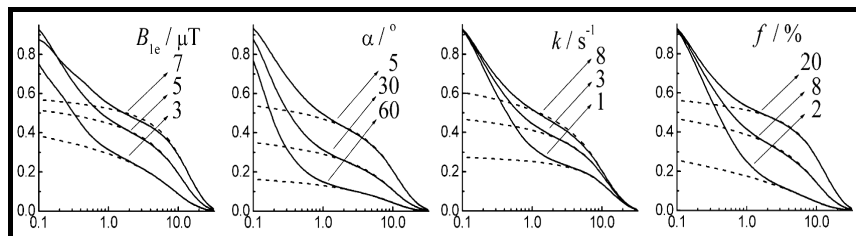


Рис. 77. Примеры построения расчетных графиков для Z -спектров при различных аппаратных параметрах (B_1 и α), а также параметрах обмена — k и f . По горизонтальной оси отложено значение отстройки Δ в кГц. Значения фиксированных параметров для представленных графиков и комментарии приведены в работе [84].

5.3. Экспериментальная часть

Эксперименты по МРТ выполнялись на 0.5 Тл томографе ТОМІКОН S50 (BRUKER). Для измерения кросс-релаксационных спектров использовались томограммы, полученные с помощью импульсной последовательности 3D градиентного эха с переносом намагниченности ($TR = 39$ мс, $TE = 8$ мс, $\alpha = 8^\circ$). Перенос намагниченности осуществлялся с помощью насыщающего РЧ импульса с гауссовой формой огибающей длительностью $t_m = 13$ мс. Длительности интервалов импульсной последовательности t_s , t_p , и t_r (рис. 75) составляли 3, 1.8 и 21.2 мс. Измерения проводились для серии значений Δ в интервале 2–32 кГц и двух значений B_1 (4 мкТ и 5 мкТ) насыщающего импульса. Градиентный спойлинг осуществлялся при помощи двух импульсов селективирующего градиента с длительностью 3 мс и амплитудой 16 мТ/м. Протокол сканирования включал накопление 3-х мерной матрицы данных размером $144 \times 108 \times 8$ (пространственное разрешение $1.5 \times 1.6 \times 6$ мм) при усреднении 6 сигналов. Время сканирования составляло 3 мин. Общее время эксперимента для получения кросс-релаксационных спектров (18 точек) — около 1 ч.

Обоснованность применения приближения первого порядка, принятого при выводе выражений (24) и (26), была установлена на основании сравнения результатов численного моделирования согласно уравнениям (22) и (24). При условиях эксперимента различие между точным (22) и приближенным (24) решениями не превышало 2 %.

Обработка кросс-релаксационных спектров проводилась при помощи специально разработанной компьютерной программы, реализующей оптимизацию экспериментальных зависимостей с помощью нелинейного МНК в рамках математической модели, описываемой уравнениями (26), (13), (15).

5.4 Результаты и обсуждение

В качестве иллюстрации к клиническому применению разработанного метода импульсной кросс-релаксационной спектроскопии приводятся результаты эксперимента, выполненного при исследовании головного мозга больного рассеянным склерозом. Очаги поражения были локализованы визуально по традиционно применяемым в диагностике T_2 -взвешенным изображениям (Т2ВИ) и с помощью методики FLAIR, обеспечивающей контраст, близкий к Т2ВИ при подавлении сигнала свободной жидкости (рис. 78 А, В). Патологически измененное белое вещество характеризуется гиперинтенсивным сигналом на Т2ВИ и FLAIR-томограммах. При этом в рассматриваемом случае отсутствует выраженное повышение T_1 в очагах поражения, что иллюстрируется изоинтенсивным сигналом на Т1ВИ (рис. 78 С).

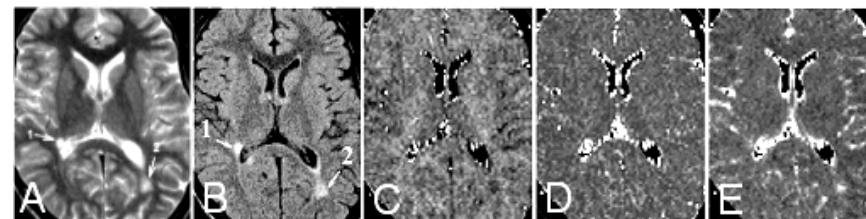


Рис. 78. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга больного рассеянным склерозом: А — Т2ВИ; В — FLAIR; С — карта MTR при $\Delta = 2$ кГц, $B_1 = 5$ мкТ. D и E — карты для P и Q , соответственно. Очаги поражения отмечены стрелками.

Изображение, построенное по распределению *MTR* (*MTR*-картирование) демонстрирует выраженное снижение величины *MTR* в зонах поражения (рис. 78 D), что находится в хорошем соответствии с литературными данными [74].

Для двух очагов поражения, а также для нормального белого и серого вещества мозга по данным серии измерений, описанных в экспериментальной части, были построены кросс-релаксационные спектры (Рис. 79).

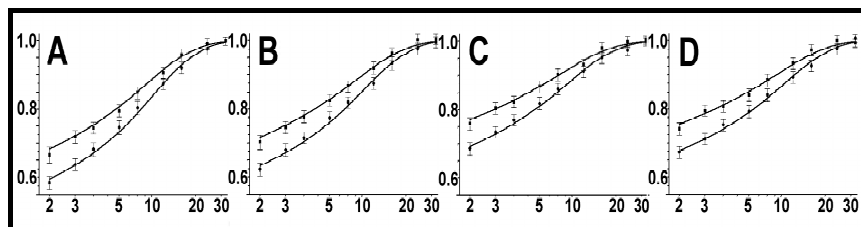


Рис. 79. Импульсные кросс-релаксационные спектры: А — белого вещества, В — серого вещества и С, D — очагов поражения головного мозга больного рассеянным склерозом: экспериментальные значения при $B_1 = 4$ мкТ (нижняя ветвь) и 5 мкТ (верхняя ветвь); теоретические спектры (сплошные линии) рассчитаны для параметров из Табл.1 по уравнениям (26), (13), (15). По горизонтальной оси отложена отстройка Δ в кГц.

Оптимизированные с помощью нелинейного МНК для всего набора экспериментальных данных параметры P, Q и T_2^B , а также экспериментальные значения *MTR* приведены в табл.1. Как видно из рис. 78, предложенная теоретическая модель достаточно адекватно описывает экспериментальные зависимости. Различия формы линии кросс-релаксационных спектров для нормального и патологически измененного вещества мозга в основном определяются параметрами P и Q .

При этом величина T_2^B , описывающая ширину суперлоренцевой линии поглощения связанных протонов, оказывается практически одинаковой для всех спектров. Данный вывод хорошо согласуется с результатами исследований по стационарной *Z*-спектроскопии [74, 76], согласно которым в предположении суперлоренцевой формы линии значения T_2^B для различных тканей чрезвычайно близки и лежат в пределах 7.5–10.5 мкс.

Таблица 1. Результаты обработки кросс-релаксационных спектров головного мозга больного рассеянным склерозом

| Регион | Параметры <i>Z</i> -спектра | | | <i>MTR</i> , % При $\Delta = 2$ кГц, $B_1 = 5$ мкТ |
|----------------|-----------------------------|----------------|-----------------|---|
| | T_2^B , мкс | P , Гц | Q | |
| Белое вещество | 9.1 ± 0.6 | 20.5 ± 1.5 | 1.31 ± 0.16 | 41.6 ± 1.5 |
| Серое вещество | 8.8 ± 0.5 | 23.6 ± 1.4 | 1.36 ± 0.15 | 37.7 ± 1.5 |
| Очаг 1 | 8.9 ± 0.7 | 32.6 ± 2.5 | 1.38 ± 0.26 | 31.5 ± 1.8 |
| Очаг 2 | 8.6 ± 0.6 | 27.9 ± 1.9 | 1.43 ± 0.21 | 32.7 ± 1.7 |

Сопоставление данных таблицы 1 позволяет оценить диагностические и исследовательские перспективы кросс-релаксационной спектроскопии. Наиболее выраженные различия между нормальными и патологическими тканями наблюдаются для параметра P . Также имеют место значимые различия величин *MTR*, однако относительный диапазон их изменений меньше, чем для P . Выраженный характер патологических изменений величины P можно интерпретировать в соответствии с уравнением (30), как следствие уменьшения относительного содержания фракции связанных протонов (f) при демиелинизирующем процессе. С данным выводом согласуется тот факт, что для белого вещества P меньше, чем для серого. Аналогичная тенденция имеет место для параметра Q , но диапазон его изменений соизмерим с погрешностью определения. Необходимо отметить, что указанные различия не являются отражением вклада продольной релаксации согласно уравнениям (30) и (31), так как изменения наблюдаемой скорости продольной релаксации в тканях (приблизительно равной R_1^F) имеют противоположный характер (белое вещество $>$ серое вещество \geq области демиелинизации). Малому изменению значений параметра Q , по видимому, соответствует малое различие констант скорости кросс-релаксации k для изученных тканей. Полученные результаты позволяют интерпретировать наблюдаемые патологические изменения *MTR* как проявление вклада величины P и, следовательно, f . В тоже время, нельзя исключить, что при патологиях, характеризующихся значительными изменениями макромолекулярной структуры, влияние параметра Q окажется более значимым.

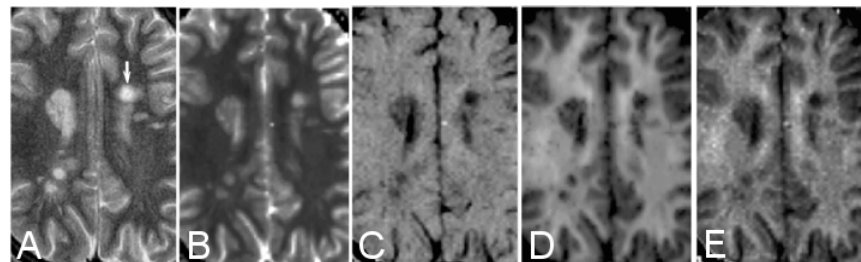


Рис. 80. Параметрические карты, формируемые при экспериментах с переносом намагниченности [84]. Для МРТ-исследования больного рассеянным склерозом представлены: А — T2ВИ, В, С, D, Е-карты, соответственно, T_1 , MTR ($\Delta = 2$ кГц), k , f .

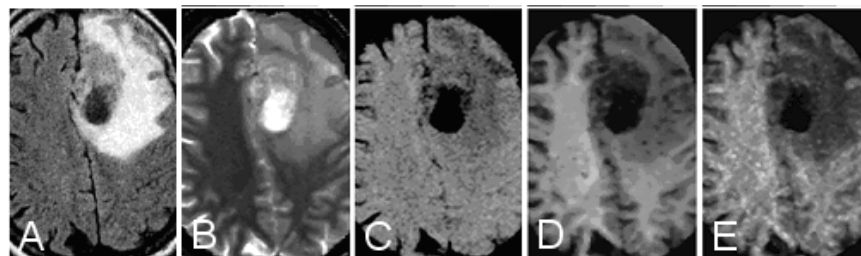


Рис. 81. Основные параметрические карты, формируемые при экспериментах с переносом намагниченности [84]. Для МРТ-исследования больного глиомой представлены: А — FLAIR, В, С, D, Е-карты, соответственно, T_1 , MTR ($\Delta = 2$ кГц), k , f .

В работе [84] приводятся значения величин f (%) и k (с^{-1}), полученных путем пересчета параметров P и Q для некоторых нормальных и патологических тканей. Эти величины составили для данных параметров следующие значения: белое вещество — 11–15 %, 5.5 – 7.5 с^{-1} ; серое вещество — 6–8 %, 3.6 – 4.8 с^{-1} ; очаги демиелинизации при рассеянном склерозе — 2.5–6.5 %, 1.8 – 4.5 с^{-1} ; опухоли (глиома и эпендимомы) — 5 и 3 %, 1.5 и 2.5 с^{-1} ; зона отека — 4 %, 3 с^{-1} . Величины T_2^B , как обнаружилось, лежат в диапазоне 8.0–9.5 мкс и близки для различных тканей.

5.5. Выводы

Представленные результаты имеют, скорее, демонстрационный характер и, возможно, требуется более детальное обоснование для строгих количественных оценок. Основной результат состоит в том, что на практике показана принципиальная возможность проведения экспериментов по кросс-релаксационной спектроскопии в условиях клинической МРТ. Это удалось сделать благодаря разработанной технологии получения приемлемых для количественного анализа Z -спектров при жестких временных и аппаратных ограничениях, неизбежных в исследованиях человека. Предлагаемый метод позволяет получать принципиально новую информацию о кросс-релаксации в тканях *in vivo*. Данные настоящей работы позволяют предположить, что параметры, определяющие кросс-релаксацию, могут иметь и диагностическое значение. Кроме того, разработанный теоретический формализм создает основу для оптимизации методик и интерпретации результатов МРТ с переносом намагниченности. Основным недостатком предложенного метода в настоящее время является достаточно сложная процедура обработки данных. В то же время, благодаря обработке данных можно получить карты, отражающие пространственное распределение кросс-релаксационных параметров в тканях. Эти карты можно рассматривать как МРТ-изображения с особым типом контраста, дающие дополнительный материал для медицинской диагностики. В этой связи представляет интерес работа [22], в которой продемонстрировано использование карт k и f для исследования проводящих путей центральной нервной системы.

Глава 6

ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МРТ-ИЗМЕРЕНИЙ

Управление контрастом не является самоцелью при планировании экспериментов по МРТ. Конечной целью исследования является извлечение полезной информации, которую затруднительно получить другими средствами. В этом контексте значительный интерес представляют исследования по визуализации МРТ-изображений в реальном времени — функциональный МРТ (ФМРТ). В настоящее время с помощью ФМРТ анализируется работа сердца, других пульсирующих органов, исследуются суставы, выявляются зоны активности головного мозга при воздействии внешнего раздражителя [85, 86]. Задачи ФМРТ решаются за счет предельного сокращения времени сканирования, что достигается за счет минимизации всех временных задержек в сканирующей импульсной последовательности. Это, в свою очередь, приводит к снижению пространственной разрешающей способности, уменьшению отношения сигнал/шум, упрощению картины контраста из-за снижения взвешенности, повышает вероятность артефактных искажений сигналов из-за аппаратурных несовершенств. Тем не менее, все издержки, связанные с ускорением процесса сканирования, считаются оправданными, если за счет повышения временного разрешения можно извлечь полезную информацию.

6.1. Визуализация артикуляторных органов в процессе порождения речи

В качестве примера ФМРТ можно отметить проведенные в ЦМТС исследования по МРТ-визуализации артикуляторных органов в процессе порождения речи. Актуальность такого исследования обуславливается тем, что в настоящее время отсутствуют достоверные знания о динамических

механизмах порождения речи. Поэтому представляет интерес выявить особенности работы органов, ответственных за голосовое воспроизведение речи — губ, языка, ротовой полости, пищевода, гортани и др. До недавнего времени наиболее информативным средством экспериментального исследования речевой артикуляции считалась фоторентгенография. С помощью этого метода построена известная артикуляторная база русского языка [87]. Процесс получения фоторентгенограмм технически сложен, имеет санитарно-гигиенические ограничения — при реализации этого метода практикуется введение вещества, повышающего взаимодействие мягких тканей с рентгеновскими лучами. При всем при этом полученный фотоматериал требует дополнительной прорисовки и ретушировки. Метод рассчитан на получение статических изображений, на которых мягкие ткани имеют слабый контраст. В то же время методы МРТ чувствительны именно к сигналам от мягких тканей, обладают достаточно высоким быстродействием, и потому позволяют преодолеть ограничения рентгенографического метода [88–90].

Для визуализации процесса произнесения речи в реальном времени необходимо производить МРТ-сканирование со скоростью более 10 кадров в секунду. Нами были сделаны попытки приспособить для быстрой съемки два варианта импульсных последовательностей, одна из которых использовала методику FSE (см. 2.1.1) с большим RARE-фактором, а вторая — методику SNAP, построенную на основе метода градиентного эха с малым углом опрокидывания [83], [91]. В первом случае быстродействие достигало почти 3 кадров в секунду, однако МРТ-изображения оказывались недостаточно информативными из-за низкого отношения контраст/шум. Во втором случае получалось приемлемое качество изображений при быстродействии до 2 кадров в секунду.

На рис. 82 (А, С) приведены изображения, полученных указанными методами. Для сравнения рядом представлены изображения, полученные при накоплении сигнала в течении 20 с — рис. 81 (В, D). Параметры импульсных последовательностей:

а) FSE — $TR = 369.6$ мс, $TE_{\min} = 7.2$ мс, RARE-фактор = 50, длительность РЧ импульса эрмитовой формы — 2.2 мс, матрица данных — 39×50 , толщина среза — 10.2 мм, пространственное разрешение — 0.33×0.4 мм, время сканирования кадра — 0.37 с.

б) SNAP — $TR = 10.2$ мс, $TE = 4.7$ мс, $FA = 6^\circ$, длительность РЧ sinc-импульса — 0.6 мс, матрица данных — 34×48 , толщина среза — 16 мм, разрешение — 0.38×0.41 мм.

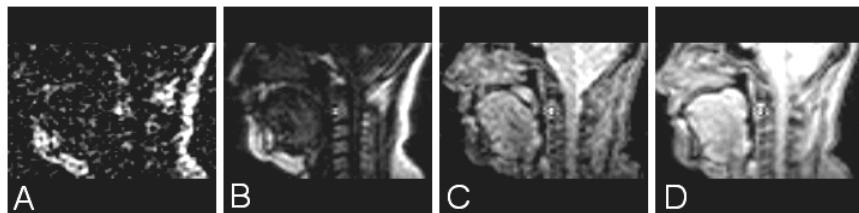


Рис. 82. Сопоставление МРТ-изображений, полученных с использованием быстрых методик сканирования — FSE (A, B) и SNAP (C, D)

При имеющихся у нас параметрах градиентной системы ($G = 16$ мТл/м, при времени нарастания импульса 0.5 мс) получить более высокое быстродействие представляется затруднительным. Поэтому, исходя из имеющихся возможностей, основные усилия были направлены на то, чтобы получить МРТ-изображения артикуляторных органов при произнесении только отдельных гласных звуков. Для отображения этого процесса время сканирования можно увеличить до 0.5 – 1 с. Поэтому предпочтение было отдано методике SNAP с параметрами, которые оптимизировали качество МРТ-изображения для указанного времени сканирования.

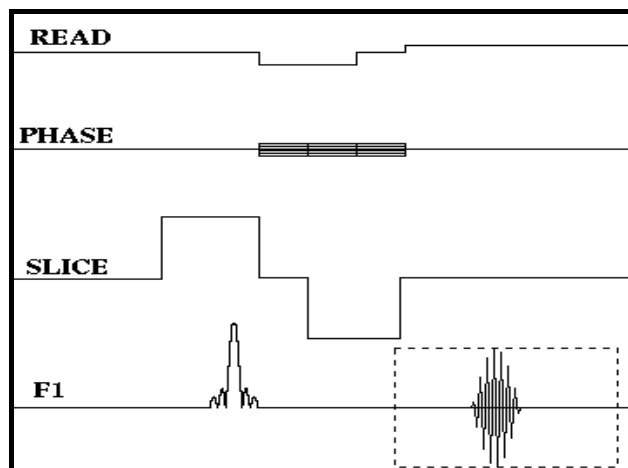


Рис. 83. Диаграмма импульсной последовательности SNAP

Сканировалась зона размерами 20×13 см, охватывающая области рта и верхней части шеи, с пространственным разрешением 3×3 мм и толщиной

срезы 9 мм. Параметры импульсной последовательности: $TR = 12$ мс, $TE = 5.5$ мс, $FA = 10^\circ$. РЧ импульс (изображен на шкале F1) имел форму sinc-импульса длительностью 1.8 мс.

Испытуемый располагался в обычном для томографического исследования положении лежа. Микрофон размещался вблизи его рта и прикреплялся к приемной катушке, предназначенной для исследования шеи (рис. 84).

Получаемые МРТ-изображения представляли собой набор кадров, разделенных по времени на 0 – 0.8 с, и отображающих одну и ту же зону сканирования.

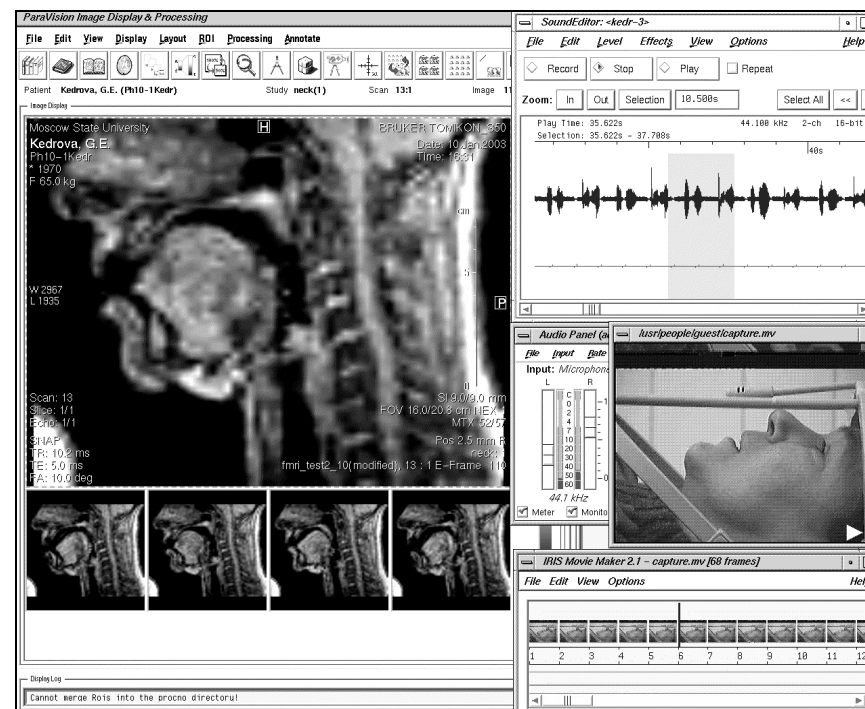


Рис. 84. Интерфейс во время МРТ-исследования по визуализации артикуляторных органов. Параллельно работают: программа МРТ-сканирования и программа аудиозаписи. Обычное видеоизображение приведено лишь для наглядного отображения процесса

Поскольку специальной синхронизации начала МРТ-сканирования и произнесения звуков не предусматривалось, то отнесение кадров и звуков

производилось на основе анализа аудиозаписи. Для аудиозаписи использовались аппаратные и программные средства основного, управляющего томографом, компьютера INDY (фирмы SiliconGraphics).

Особенностью процесса аудиозаписи было параллельное использование двух аудиоканалов (стерео запись). На первый канал поступал сигнал от микрофона, а на второй — импульс начала сканирования кадра. Для формирования этого импульса были внесены изменения в управляющую программу сканирования и задействован резервный интерфейс. В результате каждый участок аудиограммы удалось соотнести с конкретным кадром — МРТ-изображением.

МР-изображения и аудиограммы представлены на рис. 85 [92–97]. Два нижних ряда — это данные, полученные от диктора — женщины 30 лет. Два следующих ряда — данные, полученные от диктора — мужчины 32 лет. МР-изображения, отображающие конфигурацию артикуляторных органов при произнесении гласных звуков русского языка, можно сравнить с соответствующими изображениями, полученными методом фоторентгенографии.

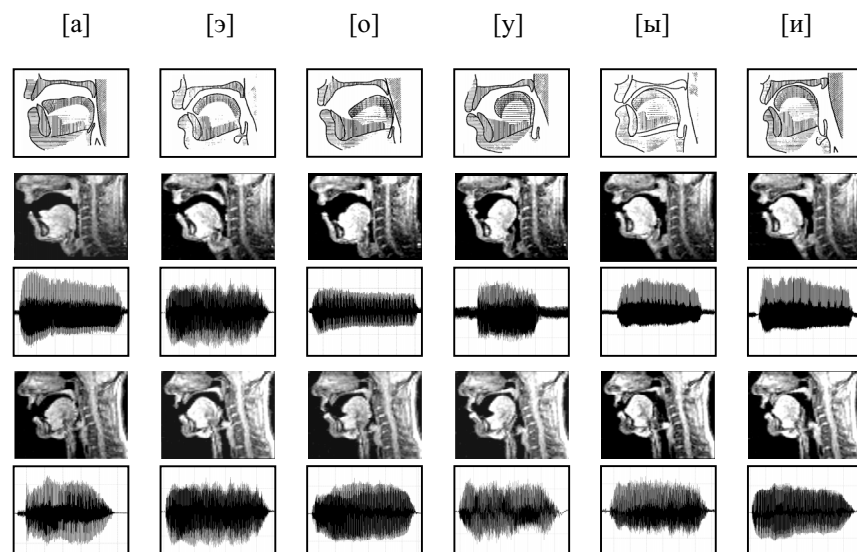


Рис. 85. Визуализация артикуляторных органов при произнесении гласных звуков методами: фоторентгенографии (верхний ряд) и МРТ (второй и четвертый ряды)

При значительном совпадении основных параметров обоих типов изображений в случае МР-томографической съемки просматривается большая детализация действий органов артикуляции, особенно в отношении мягких тканей, — например, кончика языка.

Для оценки степени информативности полученных изображений был также проведен специальный перцептивный эксперимент. В рамках этого эксперимента оценивалась возможность кластеризации МР-изображений на основе воспринимаемых глазом различий в особенностях конфигураций артикуляторных органов, а также степень совпадения полученных от разных испытуемых классификаций изображений. В эксперименте приняли участие 10 добровольцев, время работы с экспериментальным материалом было неограничено, размер кластеров и их число также никак не ограничивались. В результате удалось показать высокую информативность (узнаваемость) полученных изображений.

Это дает основания предположить, что с помощью МРТ можно с высокой степенью достоверности представить все основные особенности артикуляторных движений при произнесении русских гласных звуков.

В свою очередь, эти МР-изображения можно использовать для отбора МР-изображений, отображающих конфигурацию артикуляторных органов при произнесения согласных звуков. Это, в конечном итоге, открывает путь к изучению конфигураций артикуляторных органов в динамике — при производстве слитной речи. Прежде всего, это касается такой языковой универсалии, как коартикуляция. Актуальность изучения коартикуляционных механизмов связана и с тем, что процессы коартикуляции могут быть по-разному реализованы на границе звуков внутри слога и на границе слогов, а также в речевых единицах большего размера — в словах, на границе словосочетаний (фонетических слов) и т.д.

На рис. 86 представлены МР-изображения, зафиксированные при произнесении псевдослов, содержащих согласный звук в окружении гласных. На полученных изображениях отчетливо выявляются характерные для данных согласных положения языка и губ.

Обработка МРТ-изображений позволила сделать ряд выводов, касающихся механизма коартикуляции [98]. В частности, вывод о том, что в слитной речи именно коартикуляторное воздействие согласного звука становится определяющими для способа реализации гласных звуков. Это утверждение верно не только для последующего за согласным гласного звука, но также в определенной степени и для предшествующего ему гласного, равно как и для периодов паузы между однотипными повторяющимися звуковыми последовательностями. Наибольшая степень коартикуляции отличает гласный звук, которые соседствует с заднеязычным согласным, наименьшая отмечена нами для губного взрывного со-

гласного. Можно также отметить, что переднеязычный взрывной ([д]) в большей степени влияет на артикуляцию последующего гласного звука, чем на артикуляционные позы предыдущего. В целом можно утверждать, что коартикуляция гласного по отношению к согласному существенно возрастает при уменьшении степеней свободы язычных конфигураций.



Рис. 86. Конфигурация артикуляторных органов при произнесении псевдослов, содержащих согласные звуки. Слева — переднеязычный апиальный звук [д] в псевдослове [ада], в центре — заднеязычный звук [г] в псевдослове [ага], справа — губной звук [б] в псевдослове [аба]

Представляется перспективным использовать ФМРТ для построения анимационных изображений, отображающих процесс произнесения более сложных звуковых конструкций — слов, фраз и т.п. Это, в свою очередь, создает возможности для решения как ряда фундаментальных задач теоретической фонетики и фонологии (прежде всего совершенствования теории речепорождения), так и для множества прикладных областей речеведения (лингводидактики, автоматического распознавания и синтеза речи, компьютерных речевых баз данных и т.д.). Возможно, что МРТ-изображения окажутся полезными для исследования речевых патологий — например, заикания.

Следует однако, признать, что совершенствовать методику удобнее на томографе с магнитом открытого типа, где МР изображения можно напрямую сопоставлять с кадрами обычной видеосъемки, а для максимального ускорения съемки, возможно, следует приспособить методику эхо-планарной томографии — ЕРТ [20].

Работа проведена совместно с сотрудниками филологического факультета МГУ в рамках Междисциплинарного научного проекта № 29 от 2003 г. «Исследование артикуляторной базы русского языка методами магнитно-резонансной томографии» и поддержана грантом ректора МГУ.

6.2. База данных по исследованиям МРТ с доступом через Интернет

Большой объем и высокий уровень компьютеризации, сопровождающий проведение МРТ-исследований, создают значительные потенциальные возможности для статистической обработки данных. Такую обработку невозможно осуществить без соответствующей базы данных. В настоящее время используется несколько вариантов программной поддержки такого рода баз данных (DICOM, ANALIZE), которые предусматривают возможность интеграции данных о различных диагностических исследованиях, относящихся к пациенту [99]. Неудобство работы с такими программными продуктами связано с тем, что заинтересованный пользователь должен установить специальное лицензированное программное обеспечение не только для архивации, но и для доступа к этим данным.

Между тем, материал МРТ-исследований представляет интерес как для врачей-диагностов, так и для научных исследований и обучения. В связи с этим рассматривалась задача предоставления упрощенного доступа к архивам данных и возможность коллективного пользования их в сети Интернет.

В результате в ЦМТС МГУ была разработана оригинальная база данных с доступом через Интернет и наличием WEB-интерфейса для просмотра МРТ-изображений [100–102]. Она используется для систематизации и отбора материала о более чем 7000 исследований, проведенных в ЦМТС с 1997 по 2004 г. на МР-томографе Tomikon S50 фирмы «Bruker», и постоянно пополняется новым материалом. Начиная с 1997 года, собран архив о более 9000 пациентах объемом свыше 160 Гб.

Платформой для разработки является сервер на базе процессора 2x1115 МГц Pentium III с установленной операционной системой ASPLinux 7.3 российского производства. Вся информация накапливается на RAID массиве. При помощи развитого программного обеспечения (использованы программы для открытого доступа) необходимые данные об МРТ-исследованиях пациентов и параметры МРТ-изображений автоматически заносятся в систему управления базой данных (СУБД) PostgreSQL. Графический интерфейс обеспечивается при помощи разработанных на языке PHP программ, которые взаимодействуют с СУБД PostgreSQL при помощи расширения ADOdb. Аутентификация пользователей реализована встроенными средствами WEB сервера Apache.

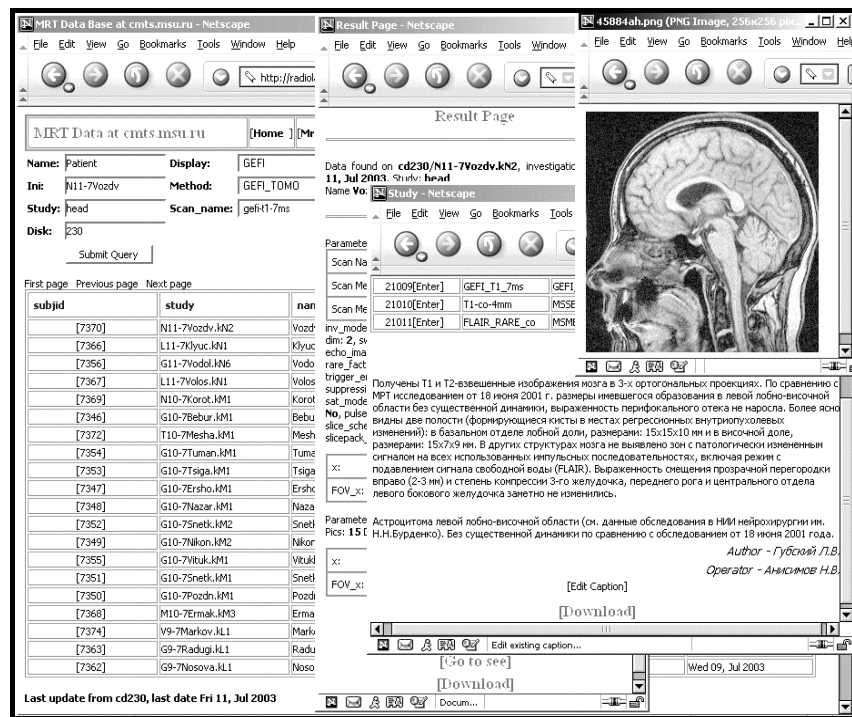


Рис. 87. WEB-интерфейс базы данных по исследованиям МРТ, проведенных в ЦМТС. Предусмотрен контекстный поиск по параметрам, использование врачебных описаний, вывод графики, доступ к исходным данным

Особенностью развитого ПО является возможность работы пользователя через WEB интерфейс (рис. 87) с данными, которые хранятся в исходном формате программы ParavisionTM v.1.0, используемой для управления МР-томографом. Для высокоскоростного (on line) преобразования этих данных разработаны специальные конверторы, эффективно использующие симметричные многопроцессорные технологии. Средствами PostgreSQL организован полнотекстовый поиск по медицинским описаниям и заключениям по проведенным МРТ-исследованиям. При просмотре серий МРТ-изображений имеется возможность редактирования их параметров (масштаб, контраст, и т.д.).

Материалы базы данных активно используются в ЦМТС не только как архивный материал, но и для анализа режимов МРТ-сканирования, поиска иллюстративного материала, статистических выборок.

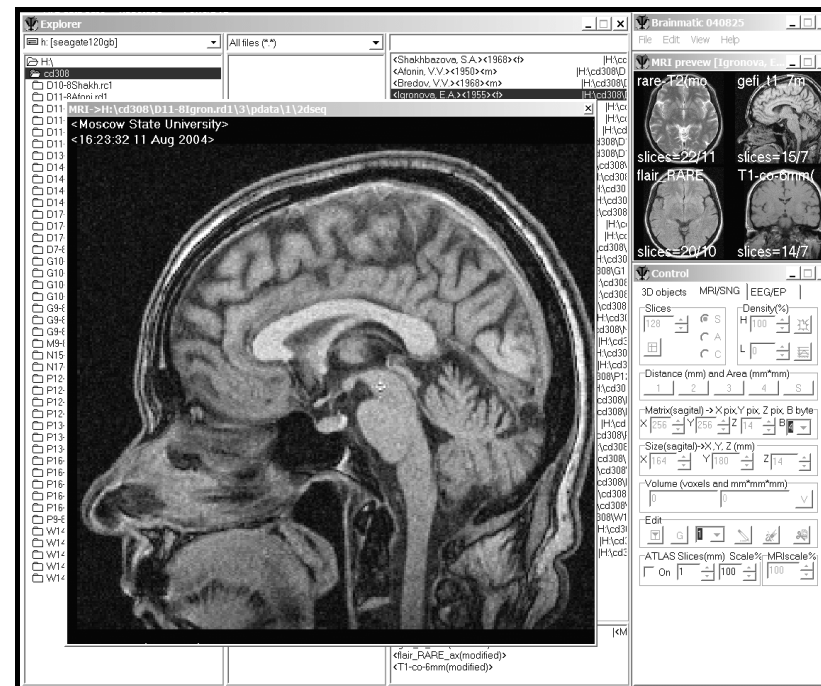


Рис. 88. Интерфейс программы Brainmatic при просмотре МР-изображений в среде MS Windows XP

Для подготовки данных к архивации, что предполагает предварительный просмотр МРТ-изображений в исходном формате, весьма полезным оказалось использование программы Brainmatic, разработанной В.М. Верхлютовым (Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН) для обработки данных МРТ и электроэнцефалографии (ЭЭГ) — рис. 88.

Для МРТ-данных программа предоставляет возможность линейных измерений структур мозга, волнометрию после сегментации отдельных структур мозга, создание объемных модельных изображений головы и мозга [103, 104]. Кроме того, эта программа позволяет накладывать данные ФМРТ на созданные модели мозга, причем для детального анализа данных ФМРТ и ЭЭГ возможна идентификация подкорковых и корковых (доли, извилины и др.) структур с использованием атласа Галейраха [105].

На рис. 89 представлены варианты объемной обработки данных МРТ помощью программ ParaVisionTM v.1.0 и Brainmatic. На фрагментах А и В

представлены, соответственно, объемный рендеринг и псевдообъемное представление МРТ-изображения с помощью ортогональных проекций. На фрагментах С и D представлены объемные модели, получаемые с помощью программы Brainmatic — виртуальная хирургия и триангуляция.

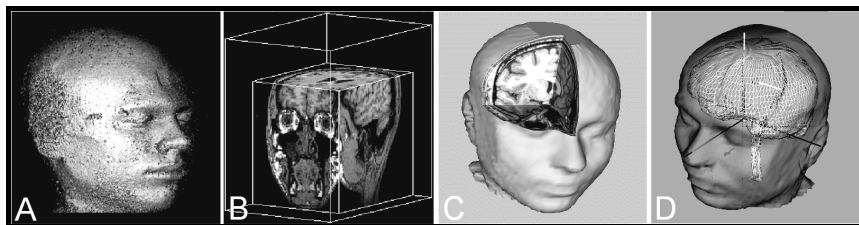


Рис. 89. Варианты объемной обработки данных МРТ, полученных по методике 3D-сканирования, с помощью программ ParaVisionTM v.1.0 — (А, В) и Brainmatic — (С, D).

6.3. Анализ антропометрической информации, содержащейся в базе данных МРТ-исследований

Структура базы данных оказалась приспособленной для решения не только обычных для МРТ задач, связанных с контекстным поиском по запрашиваемым параметрам и просмотром МРТ-изображений, но и для статистической обработки параметров МРТ-сканирования. Благодаря этому удалось провести анализ антропометрических, а также демографических данных. Для этого были задействованы программные возможности СУБД PostgreSQL, что позволило провести необходимый поиск и выборку статистического материала.

Актуальность такого рода исследований связана с тем, что в настоящее время отсутствует системный подход к антропометрическим измерениям, из-за чего трудно собрать необходимый объем данных даже для статистики, не говоря уже об эволюционных исследованиях. Между тем необходимость такого рода измерений осознается не только научным сообществом, но и производителями, например, производителями готовой одежды. Пример их делового подхода к этой проблеме описан в журнале «Наука и жизнь» 2001, №3 стр. 20. Там написано: «С ноября 2002 года по Франции перемещаются две передвижные антропометрические лаборатории в автофургонах. Последние широкие антропометрические измерения французов проводились в 70-х годах прошлого века. Однако с тех пор средний рост, размер ноги и другие показатели населения заметно изме-

нились, и теперь индустрия готового платья и обуви нуждается в обновлении данных. За полтора года будут промерены 18 тысяч человек разных возрастов, у каждого будет измерен 21 параметр».

Результаты МРТ-исследований содержат богатый материал для антропометрических исследований и легко поддаются систематизации. Для извлечения антропометрической информации из базы данных МРТ уже предлагалось создать программы, способные оценивать размеры черепа, анализируя МРТ-изображения (патент США № 6738798 — [106]). Работа такой программы требует значительных компьютерных ресурсов. Видимо, поэтому пока не поступало сообщений о разработке подобной программы или результатах подобного анализа.

В качестве простой альтернативы антропометрических измерений с использованием данных МРТ можно предложить анализ параметров, задаваемых оператором перед сканированием аксиальных срезов головного мозга, а именно, размеры прямоугольной области, отображающей зону сканирования [107, 108]. В ЦМТС МГУ зона сканирования (подбор размеров прямоугольной зоны) строится с расчетом точно охватить максимальные размеры черепа в двух измерениях — рис. 10 А, D (Глава 2). Особо следует отметить, что в ЦМТС МГУ задание зоны сканирования делается без часто практикуемого размерного запаса, что требует от оператора дополнительной собранности, зато обеспечивает наилучшее качество изображений при максимальной информативности и минимальном времени сканирования, а также упрощает работу по масштабированию итоговых графических изображений при их выводе на носитель.

Пример обработки антропометрической информации приведен на рис. 90. Данные от более 8900 МРТ-исследований головного мозга, хранящиеся в базе данных ЦМТС МГУ, использованы для измерения и анализа эволюционных изменений размера черепа человека почти за вековой период.

Анализ данных включал в себя расчет среднего размера черепа для данного года рождения, расчет вероятных ошибок измерений и применение сглаживающего GCV-алгоритма [109] для построения итогового графика. Верхний график отражает зависимость поперечного размера черепа человека (для мужчин и женщин) от года рождения. Отдельные точки на рисунке отражают вклад от каждого МРТ исследования головного мозга. Вертикальные отрезки отражают вероятную ошибку измерений, которая зависит не только от статистического разброса данных в отдельной выборке, но и от объема этой выборки — количества произведенных измерений в данном интервале. Длина отрезка равна $2St(a, N-1)$, где S — среднеквадратичное отклонение, $t(a, n-1)$ — коэффициент Стьюдента для N измерений. Расчет проведен для $a = 0.95$.

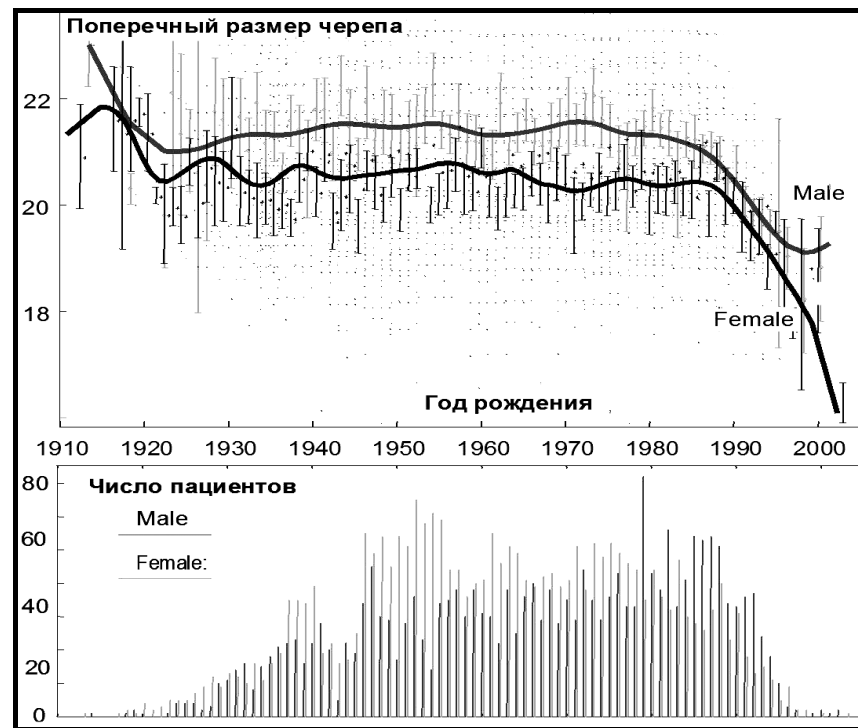


Рис. 90. Анализ антропометрической информации, содержащейся в базе данных МРТ. Верхний график — зависимость поперечного размера черепа от года рождения пациента. Нижний график — зависимость числа пациентов от года рождения.

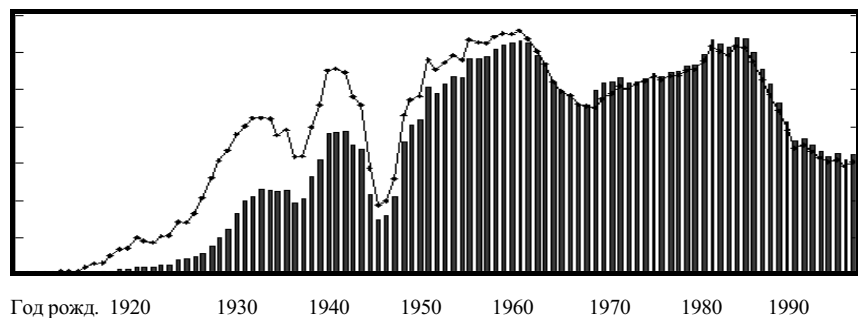


Рис. 91. Возрастное распределение граждан России. Гистограммные столбики — мужчины, линии графика — женщины. По материалам работ Центра по изучению проблем народонаселения, экономический факультет МГУ — А.А. Авдеев и др.

Анализ графиков показывает, что несмотря на значительный статистический разброс данных для средних значений четко прослеживаются:

1. Относительная стабильность размеров черепа как у мужчин, так и у женщин на протяжении всего анализируемого — почти столетнего периода.

2. Большая величина мужского черепа по сравнению с женским, начиная с детского возраста.

Менее выражено и требуют уточнения предположения:

1. О взаимной корреляции антропометрических параметров для мужчин и для женщин.

2. О долгосрочной тенденции к выравниванию размеров мужского и женского черепов.

Наклон графиков вниз, начиная с 1990 г., объясняется тем, что у исследуемых детей формирование черепа еще не завершено. Можно отметить увеличенный размер черепа для людей, родившихся до 1920 г. Однако надо учесть, что количество исследованных в ЦМТС МГУ людей такого возраста слишком мало, чтобы делать далеко идущие выводы.

Нижний график отображает количество произведенных измерений для каждой возрастной группы. Спад в правой части графика отражает то, что на исследование по МРТ приходят, в основном, взрослые, т.к. по объективным причинам дети являются сравнительно редкими пациентами для МРТ. Можно отметить, что женщины проявляют больший интерес к МРТ-диагностике по сравнению с мужчинами. Эта особенно относится к возрастной группе предпенсионного возраста — 50-60 лет.

Полученные данные можно сопоставить с данными Госкомстата РФ за 2001 год о возрастном распределении населения России — рис. 91. На обоих графиках отмечаются локальные спады, причем наиболее заметный — для середины сороковых годов. Их можно интерпретировать как следствие низкой рождаемости в годы Великой Отечественной войны и последующих демографических изменений в структуре населения.

Сходство графиков на рис. 90 (нижний) и рис. 91 указывает на то, что относительное соотношение общего количества населения (в основном, здорового) и людей, страдающих заболеваниями головного мозга, существенно не менялось в течение столетия. Таким образом, база данных МРТ-исследований может быть использована как дополнительный материал для исследований в области демографии.

При унификации МРТ-исследований и интеграции данных с использованием сети Интернет можно существенно расширить объем выборки для статистического анализа антропометрической и другой полезной информации за счет данных, получаемых на других томографических установках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для выявления и лучшей визуализации патологии на МРТ-изображении желательнее с помощью методов управления тканевым контрастом убирать из рассмотрения нормальные ткани. Решению этой задачи способствуют импульсные методики, с помощью которых картина контраста для нормальных тканей преобразуется на МРТ-изображении в однородный фон.

Для выявления патологий, дающих повышение сигнала, хорошие результаты дает применение методов подавления сигналов нормальной ткани. Обычно таковыми являются ткани, содержащие жир или свободную жидкость. Полезно также подавление частично связанной жидкости в слизистой. Это позволяет существенно упростить картину тканевого контраста, улучшить визуализацию патологических изменений, уточнить их структуру. Благодаря подавлению нормальных тканевых компонент создаются благоприятные условия для сегментации и объемной реконструкции зоны поражения. При определенных условиях возможно выявление сосудистой патологии. Подавление мощных сигналов от нормальных тканей позволяет расширить динамический диапазон приемника и оптимизировать уровень усиления для приема сигналов только от патологических структур.

Для реализации данного подхода удобно использовать методики, основанные на эффекте «инверсия-восстановление», поскольку они не требуют точных частотных настроек. В то же время, желательнее иметь в арсенале и методики, основанные на хим. сдвиге подавлении, поскольку релаксационные свойства нормальной и патологической тканей могут оказаться неразличимыми.

Для анализа патологических изменений представляется перспективным использовать методики, учитывающие специфику живой ткани. К ним относятся методики, использующие эффект переноса намагниченности. Поэтому их совершенствованию следует уделить должное внимание.

Информационный потенциал данных МРТ весьма велик. Поэтому особое внимание должно быть уделено совершенствованию методов архивации, предоставления доступа, статистической обработки данных МРТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Hashemi, Ray H.* MRI: The Basics // Ed. Ray H.Hashemi, William G.Bradley, Christopher J.Lisanti. -2nd ed. — Lippincott Williams & Wilkins Ed., 2004.
2. *Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н.* Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии // М.: Видар, 1997.
3. *Grossman C.B.* Magnetic resonance imaging and computed tomography of the head and spine // 2nd ed., Williams & Wilkins, 1996.
4. *Ахадов Т.А., Панов В.О., Айххофф У.* Магнитно-резонансная томография спинного мозга и позвоночника // М., 2000.
5. *Рунк П.А.* Магнитный резонанс в медицине // Blackwell Scientific Publications, 1995 (распространитель в России: фирма ЯСОН, тел. 325-21-82, 366-77-59.)
6. *Пирогов Ю.А., Анисимов Н.В., Губский Л.В., Куприянов Д.А.* Методы магнитной томографии в современных биомедицинских исследованиях // Медицинская физика. Сб. научн. тр., М.: Физический факультет МГУ, 2002, с. 179-189.
7. *Абрагам А.* Ядерный магнетизм // М., ИЛ, 1963.
8. *Леше А.* Ядерная индукция // М., ИЛ, 1963.
9. *Hornak J.* The Basics of MRI // www.cis.rit.edu/htbooks/mri/
10. *Ballinger R.* // www.mritutor.org
11. *Сергеев Н.М., Сергеева Н.Д.* Спектроскопия ЯМР в органической химии, М., 1989
12. *Сагдеев П.З., Воронов В.К.* Основы магнитного резонанса // Иркутск, 1995.
13. *Ernst R.R., Bodenhausen G., Wokaun A.* Principles of nuclear magnetic resonance in one and two dimensions // Claredon Press, Oxford, 1987 (аналог на русском языке — *Вокаун А., Боденхаузен Д., Эрнст Р.*, ЯМР в одном и двух измерениях // М., Мир, 1990).

14. *Cory D.G. et al* Ensemble Quantum Computing by NMR Spectroscopy // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1997, v.94, N5, p. 1634-1639.
15. *Туманов В.С.* Проекционные операторы в теории квантовых компьютеров // Под ред. Ю.А. Пирогова.- М.: Физический факультет МГУ, 2001.
16. *Hajnal J.V. et al* Reduction CSF artifacts on FLAIR images by using of adiabatic inversion pulses // Am. J.Neuroradiol., 2001, vol. 22 (2), p. 317-322.
17. *Yarnykh V.L, Yuan C.* Quadruple Inversion-Recovery (QIR): a method for contrast-enhanced black-blood imaging // Magn. Reson. Med., 2002; 48, p. 899-905.
18. *Basser P.J.* Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images // NMR Biomed., 8 (1995) p. 333-344.
19. *Basser P.J., Pajevic S., Pierpaoli C., Aldroubi A.* Fiber tract following in the human brain using DT-MRI data // IEICE Transactions on Information & Systems E85D (2002) p. 15-21.
20. *Mansfield P.* Multi-planar Image Formation Using NMR Spin Echoes // J.Phys. C Solid State Phys. 10 (1977) p. 155-158.
21. *Wolf S.D., Balaban R.S.* Magnetization transfer contrast (MTC) and tissue water relaxation in vivo // Magn.Reson. Med., 10 (1989) p. 135-144.
22. *Yarnykh V.L.* Cross-relaxation imaging reveals detailed anatomy of white matter fiber tracts in the human brain // Proceedings of ISMRM, 11, 2004, p. 463.
23. *Cates G.D. et al.* Highly polarized Xe-129 and resulting improvements in MR image quality // Proceedings of ISMRM, 11, 2004, p. 1692.
24. *Zaporozhan J. et al.* Hyperpolarized ³Helium imaging in asthmatics in baseline and post treatment conditions: Preliminary results of absolute quantification // European Radiology. Proceedings of ECR, 2004, Suppl. 2, vol. 14, p. 266.
25. *Henning J., Nauwerth A., Frrieburg H.* RARE Imaging — A Fast Imaging Method for Clinical MR // Magn. Reson. Med., 3 (1986) p. 823-833.
26. *Orlova V., Savina T., Tscherbakova N., Korsakova N., Miloserdov E., Gubskii L., Smirnov P., Kupriyanov D., Anisimov N., Savvateeva N., Demikova N.* Morphological Peculiarities and Functional Connections of Corpus Callosum

- in Families of Patients with Schizophrenia// Neurology, Psychiatry and Brain Research 11 (2004) p. 83-90.
27. *Бойченко Ю.А., Лебедева И.С., Губский Л.В., Куприянов Д.А., Орлова В.А., Воскресенская Н.И., Анисимов Н.В., Ганишева Т.К., Кайдан Т.С., Сейку Ю.В., Солохина Т.А.* Подкорковые и лимбические структуры мозга при шизофрении: морфометрические (по данным МРТ) особенности и их взаимосвязи с клиническими характеристиками // РГМУ, Тез докл., 2004.
28. *Bushberd J.T., Boone J.M., Seibert J.A., Leidholdt E. M.* The Essential Physics of Medical Imaging // Lippincott Williams & Wilkins Ed, 1994.
29. *Rinck P.A. et al.* Brain Tumors: Detection and Typing by Use of CPMG Sequences and in vivo T2 Measurements // Radiology 157, 1985, p. 103-106.
30. *Savelov A.A. et al.* Functional Cine-MYUR MRI of Abdomen // Basic Physics and Applications in Medicine and Biology: Abstracts International Workshop, Kazan, June 11-13, 2001, p. 20.
31. *Kerviler E.D., Willig A.L., Clement O., Frija J.* Fat suppression techniques in MRI: an update // J. Biomed. and Pharmacother, 1998, vol. 52, p. 69-75.
32. *Rosen B.R., Wedee V.J., Brady T.J.* Selective saturation NMR imaging // J. Comput. Assist. Tomogr., 1984, 8, p. 813-818.
33. *Diekman C., Radzwill N.C.* Localized ¹H Spectroscopy // MRI/MRS Users Meeting, Bruker BioSpin MRI, 11-14 Oct., 2004, p. 4-19.
34. *Schellinger D. et al.* Potential Value of Vertebral Proton MR Spectroscopy in Determining Bone Weakness // Am. J.Neuroradiol., 2001, vol. 22, p. 1620-1627.
35. *Fleckenstein J.L. et al.* Fast short-tau inversion-recovery MR imaging // Radiology 1991, 197, p. 499-504.
36. *Bydder G.M., Young I.R.* MR Imaging: clinical use of the inversion recovery sequence // J. Comput. Assist. Tomogr., 1985, 9, p. 659-675.
37. *Masao Yu.* Magnetic resonance device // Japan Patent 2002-136500 Publ. 14.05.2002.
38. *Губский Л.В., Анисимов Н.В.* Оптимизация стандартных методик МРТ-исследований для улучшения тканевого контраста // Межд. семинар «Современное развитие магнитно-резонансной томографии и спектроскопии. Физические основы и применение в медицине и биологии», 11-13 июня, 2001, Казань, Тез. докл., с. 40.

39. Oh C.H., Hilal S.K., Cho Z.H. // Selective partial inversion recovery (SPIR) in steady state for selective saturation magnetic resonance imaging (MRI) [abstract] // Magnetic Resonance, 1988, p. 324.
40. Jackson A. et al. Combined Fat- and Water-Suppressed MR Imaging of Orbital Tumors // Am. J. Neuroradiol., 1999, vol. 20, p. 1963-1969.
41. Laurent W.M. Imaging of Water and Fat Fractions in High-Field MRI with Multiple Slice Chemical Shift-Selective Inversion Recovery // J. Magn. Reson. Imaging, 12, 2000, p. 488-496.
42. Анисимов Н.В., Губский Л.В., Пирогов Ю.А. Одновременное подавление сигналов воды и жира в магнитно-резонансной томографии // Научн. сессия МИФИ — 2002. Сб. научн. тр. Т.5. Мед. физика, биофизика.- М.: МИФИ, 2002, с. 71-72.
43. Pirogov Yu.A., Anisimov N.V., Gubskii L.V. Simultaneous suppression of water and fat signals in magnetic resonance imaging // Proceedings of SPIE, 2002, v. 4681, p. 612-616.
44. Anisimov N.V., Pirogov Yu.A., Gubskii L.V. MRI visualization of intracranial pathological forms revealed due to simultaneous water and fat signal suppression // Craiova Medical Journal, 2003, vol. 5, Sup. 3, p. 152-155.
45. Anisimov N.V., Gubskii L.V., Pirogov Yu.A. The use of simultaneous suppression of water and fat signals (SSWF) for improvement of MRI visualization // European Radiology. Proceedings of ECR, 2004, Suppl. 2, vol. 14, p. 299-300.
46. Anisimov N.V., Pirogov Yu.A., Gubskii L.V., Eichhoff U. New method of fat and water signals suppression in MRI diagnostics of brain pathologies // Proceedings of ISMRM, 11, 2004, p. 54.
47. Анисимов Н.В., Губский Л.В., Пирогов Ю.А. Объемная визуализация патологических образований по данным магнитно-резонансной томографии с использованием одновременного подавления сигналов воды и жира // Научно-практич. конф. «Медицина будущего», Тез. докл., Краснодар-Сочи, 12-16 нояб. 2002, с. 116.
48. Анисимов Н.В., Губский Л.В., Пирогов Ю.А. 3D-визуализация патологических структур головного мозга при одновременном подавлении сигналов воды и жира // Новости ЯМР в письмах — Казань, 2002, с. 3-5.
49. Pirogov Yu.A., Anisimov N.V., Gubskii L.V. 3D visualization of pathological forms from MRI data obtained with simultaneous water and fat signals suppression // Proceedings of SPIE, 2003, vol. 5030, p. 939-942.

50. Anisimov N.V., Gubskii L.V., Pirogov Yu.A. Application of Simultaneous Fat and Water Signal Suppression for 3D Visualization of Intracranial Pathological Forms // Proceedings of ESMRMB, 2003, Suppl. 1, vol. 6, p. 234.
51. Анисимов Н.В., Гладун В.В., Губский Л.В. Использование МРТ изображений с одновременным подавлением сигналов воды и жира для 3D-визуализации внутрисерпных патологических образований // МедКом-Тех, Материалы I-го Росс. научн. форума, М., 25-28 февр.2003; с. 11-12.
52. Анисимов Н.В., Вартанов А.В., Ушаков В.Л., Пирогов Ю.А. Разделение тканей на основе факторного анализа комплекса режимов получения МРТ-изображений. // Научная сессия МИФИ — 2004. Сб. научн. тр., Т.5. Медицинская физика, биофизика. М.:МИФИ, 2004, с. 22-23.
53. Анисимов Н.В. Одновременное подавление сигналов воды и жира в экспериментах по магнитно-резонансной томографии // Вестник МГУ, сер.3. физика, астрон. 2004, №2, с. 35-38.
54. Herlihy A.H. et al. Reduction of CSF and blood flow artifacts on FLAIR images of brain with k-space reordered by inversion time at each slice position (KRISP) // Am. J. Neuroradiol., 2001, vol. 22, p. 896-904.
55. Анисимов Н.В., Губский Л.В., Пирогов Ю.А. Магнитно-резонансное сканирование с подавлением сигналов от нормальной ткани // М., Физический факультет МГУ, 2004 г., №11/2004.
56. Анисимов Н.В., Бабич П.В., Губский Л.В., Карпущина С.В., Пирогов Ю.А., Тинищев М.П., Эксперименты по МР-томографии с подавлением сигналов нормальной ткани // Научная сессия МИФИ — 2005. Сб. научн. тр. Т.5. Медицинская физика, биофизика. М.:МИФИ, 2005, с. 24-26.
57. Pirogov Yu.A., Anisimov N.V., Gubskii L.V., Babich P.V., MRI visualization of pathological forms by suppression of normal tissue signals // Proceedings of SPIE, 2005, 5744, p.471-480.
58. Анисимов Н.В., Губский Л.В., Пирогов Ю.А. Устройство для формирования и записи на носитель информации изображения объекта с подавлением нежелательных для регистрации тканевых компонентов // Патент РФ №32910 приоритет от 08.05.2003, зарегистр. 27.09.2003.
59. Пирогов Ю.А., Анисимов Н.В., Петряйкин А.В., Чернышева Т.П. Фантомное моделирование магнитно-резонансных релаксационных свойств серого и белого вещества головного мозга с использованием агарозных гелей и Gd-ДТРА // Медицинская физика, Материалы I Евразийского конгресса, 2001, N11, часть VI, Магнитно-резонансная и компьютерная томография, Тез. докл. с. 104.

60. Edzes H.T., Samulski E.T. The measurement of cross-relaxation effects in the proton NMR spin-lattice relaxation of water in biological systems: hydrated collagen and muscle // *J. Magn. Reson.*, 1978, v.31, p. 207.
61. Gochberg D.F., Kennan, R.P., Gore J.C. Quantitative studies of magnetization transfer by selective excitation and T1 recovery // *Magn. Reson. Med.*, 1997, v.38, p. 224.
62. Grad J., Bryant R.J. Nuclear magnetic cross-relaxation spectroscopy // *J. Magn. Reson.*, 1990, v.90, p. 1.
63. Kuwata K., Brooks D., Yang H., Schleich T. Relaxation-matrix formalism for rotating-frame spin-lattice proton NMR relaxation and magnetization transfer in the presence of an off-resonance irradiation field // *J. Magn. Reson., Ser. B*, 1994, v.104, p. 11.
64. Morrison C., Henkelman R.M. A model for magnetization transfer in tissues // *Magn. Reson. Med.* 1995, v.33, p. 475.
65. Gochberg D.F., Kennan, R.P., Maryanski, M.J., Gore J.C. The role of specific side groups and pH in magnetization transfer in polymers // *J. Magn. Reson.*, 1998, v.131, p. 191.
66. Quesson B., Thiaudiere E., Delalande C., Dousset V., Chateil J.-F., Canioni P. Magnetization transfer imaging in vivo of the rat brain at 4.7 T: interpretation using a binary spin-bath model with a superLorentzian lineshape // *Magn. Reson. Med.*, 1997, v.38, p. 974.
67. Wolf S.D., Balaban R.S., Magnetization transfer contrast (MTC) and tissue water proton relaxation *in vivo* // *Magn. Reson. Med.*, 1989, v.10, p. 135.
68. Flamig D.P., Pierce W.B., Harms S.E., Griffey R.H. Magnetization transfer contrast in fat-suppressed steady-state three-dimensional MR images // *Magn. Reson. Med.*, 1992, v.26, p. 122.
69. Pike G.B., Hu B.S., Glover G.H., Enzmann D.R. Magnetization transfer time-of-flight magnetic resonance angiography // *Magn. Reson. Med.*, 1992, v.25, p. 372.
70. Mehta R.C., Pike G.B., Enzmann D.R., Improved detection of enhancing and nonenhancing lesions of multiple sclerosis with magnetization transfer // *Am. J. Neuroradiol.*, 1995, v.16, p. 1771.
71. Finelli D.A., Hurst G.C., Karaman B.A., Simon J.E., Duerk J.L., Bellon E.M. Use of magnetization transfer for improved contrast on gradient-echo MR images of the cervical spine // *Radiology*, 1994, v.193, p. 165.

72. Boorstein, J.M., Wong K.T., Grossman R.I., Bolinger L., McGowan J.C., Metastatic lesions of the brain: imaging with magnetization transfer // *Radiology*, 1994, v.191, p.799.
73. Lundbom N. Determination of magnetization transfer contrast in tissue: an MR imaging study of brain tumors // *Am. J. Roentgenol.*, 1992, v.159, p. 1279.
74. Loevner L.A., Grossman R.I., McGowan J.C., Ramer K.N., Cohen J.A. Characterization of multiple sclerosis plaques with T1-weighted MR and quantitative magnetization transfer // *Am. J. Neuroradiol.*, 1995, v.16, p. 1473.
75. Filippi M., Campi A., Dousset V. A magnetization transfer imaging study of normal-appearing white matter in multiple sclerosis // *Neurology*, 1995, v.45, p. 478.
76. Silver N.C., Barker G.J., Miller D.H. Standardization of magnetization transfer imaging for multicenter studies // *Neurology*, 1999, v.53 (Suppl. 3), p. S33.
77. Ярных В.Л., Куприянов Д.А. Z-спектроскопия *in vivo* в условиях магнитнорезонансного томографического эксперимента // Тезисы X междунар. конф. «Магнитный резонанс в химии и биологии». Суздаль, 1998, с. 192.
78. Listerud J. Off-resonance pulsed magnetization transfer in clinical MR imaging: optimization by an analysis of transients // *Magn. Reson. Med.*, 1997, v.37, p. 693.
79. McConnel H.J. Reaction rates by nuclear magnetic resonance // *J. Chem. Phys.*, 1958, v.28, p. 430.
80. Ярных В.Л., Куприянов Д.А. Численное моделирование импульсного переноса намагниченности в магнитнорезонансной томографии // Вестник МГУ, сер.3, физика, астрон., 2000, №3, с. 36-41.
81. Pike G.B. Pulsed magnetization transfer contrast in gradient echo imaging: a two-pool analytic description of signal response // *Magn. Reson. Med.*, 1996, v.36, p. 95.
82. Hua J., Hurst G.C. Analysis of on- and off-resonance magnetization transfer techniques // *J. Magn. Reson. Imaging*, 1995, v.5, p. 113.
83. Haase A., Frahm, J., Matthaei D. FLASH imaging: rapid NMR imaging using low flip-angle pulses // *J. Magn. Reson.*, 1986, v.67, p. 258.

84. *Yarnykh V. L.* Pulsed Z-spectroscopic imaging of cross-relaxation parameters in tissues for human MRI: Theory and clinical applications // *Magn. Reson. Med.* 2002, 47, p. 929–939.

85. *Клинчук О.В., Пронин Н.Н.* Картирование сенсорной коры головного мозга методом функционального МРТ при опухоли лобно-теменной области. // *Вопросы нейрохирургии*, №3, 2000, с. 21-23.

86. *Wishart H.A., Saykin A.J., McAllister T.W.* Functional magnetic resonance imaging: emerging clinical applications. // *Curr Psychiatry Rep.* 2002 Oct; 4(5), p. 338-345.

87. *Болла К.* Атлас звуков русской речи // Будапешт, 1981.

88. *Narayanan S., Alwan A., Haker K.* // Towards articulatory-acoustic models for liquid consonants based on MRI and EPG data. Part I: The laterals. *JASA*, 1997, Vol. 101, No. 2, p. 1064-1077.

89. *Badin P., Bailly G., RevÅaret L., Baciú M., Segebarth C., Savariaux C.* Three-dimensional articulatory modeling of tongue, lips and face, based on MRI and video images// *Journal of Phonetics*, 2002, 30(3), p. 533-553.

90. *Demolin D., Metens T., Soquet A.* Three-dimensional Measurement of the Vocal Tract by MRI // *Proc. 4th International Conference on Spoken Language Processing (ICSLP 96)*, Philadelphia, USA, 1996, p. 272-275.

91. *Haase A.* Snapshot FLASH MRI // *Magn. Reson. Med.*, 13, 1990, p. 77–89.

92. *Анисимов Н.В., Кедрова Г.Е., Гладун В.В., Пирогов Ю.А.* Визуализация артикуляторных процессов с помощью магнитно-резонансной томографии // *Научн. сессия МИФИ — 2003*. Сб. научн. тр. Т.5. Мед. физика, биофизика. - М.: МИФИ, 2004, с. 17-19.

93. *Кедрова Г.Е., Захаров Л.М., Пирогов Ю.А., Анисимов Н.В.* Исследование артикуляторной базы русского языка методами магнитно-резонансной томографии // XIII сессия Российского акустического общества (25-29 августа, 2003). Сб. трудов. Т. 3. Акустика речи. Медицинская и биологическая акустика. — М.: ГУОС, 2003.

94. *Кедрова Г.Е., Захаров Л.М., Пирогов Ю.А., Анисимов Н.В.* Динамическая онлайн-визуализация артикуляции с помощью томографа // III Всеросс. конф. «Теория и практика речевых исследований» (АРСО-2003). Материалы конф. 8-10 сент. 2003 г. М., 2003 г.

95. *Kedrova G.Ye., Zakharov L. M., Pirogov Yu. A., Anisimov N. V.* On-line visualisation of the Russian speech articulation's dynamics through magnetic resonance imaging: towards new referential database for speech recognition and speaker identification // *IAFP 2003, Abstracts of the IAFP Annual conference, Vienna, Austria, 29th June - 2nd July 2003.*

96. *Анисимов Н.В., Кедрова Г.Е.* Применение магнитно-резонансной томографии для исследования артикуляторных процессов порождения речи // *Новости ЯМР в письмах*, 2003, №1-2, с. 3-5.

97. *Анисимов Н.В., Кедрова Г.Е.* Устройство для исследования артикуляторных процессов порождения речи // Патент РФ №34756, приоритет от 18.08.2003.

98. *Анисимов Н.В., Кедрова Г.Е., Захаров Л.М., Пирогов Ю.А.* МРТ-визуализация процессов артикуляции при порождении речи // II Евраз. конгр. по мед. физике и инженерии Медицинская физика — 2005. Москва. 21-24 июня 2005. Сб. материалов, с. 239-240.

99. *Пьяных О.С.* Введение в представление и обработку медицинской информации в Интернете // *Медицинская визуализация*, 2002, №3, с.130-137.

100. *Пирогов Ю.А., Коршунов А.А., Анисимов Н.В., Смычков А.С., Губский Л.В., Гладун В.В.* База данных МР-исследований с доступом через Интернет, созданная с помощью сетевых технологий и языка программирования XML(Extensible Markup Language)// *Труды Всеросс. научн. конф. Научный сервис в сети ИНТЕРНЕТ, Новороссийск, 23-28 сент. 2002 г.*, с. 130.

101. *Пирогов Ю.А., Коршунов А.А., Анисимов Н.В., Губский Л.В., Гладун В.В., Смычков А.С.* База данных МРТ-изображений и сопутствующей информации. Применение технологий Internet для структуризации информации в томографической лаборатории// *МедКомТех, Материалы 1-го Росс.научн.форума, М.25-28 февр.2003, с.96-97.*

102. *Анисимов Н.В., Гладун В.В., Губский, Л.В., Пирогов Ю.А., Тищенко Д.А.* База данных по исследованиям МРТ с доступом через Интернет // *Труды Всеросс. научн. конф. Научный сервис в сети ИНТЕРНЕТ, г. Новороссийск, 22-27 сент. 2003 г.*, с.46-47.

103. *Верхлютов В.М., Санников Д.А., Краснов М.В., Ярных В.Л., Пирогов Ю.А., Анисимов Н.В.* Трехмерная реконструкция головы и головного мозга по данным МРТ// *Медицинская физика, Материалы I Евразийского*

конгр., 2001, №11, часть VI, Магнитно-резонансная и компьютерная томография, Тез. докл., с. 98.

104. Шевелев И.А., Верхлютов В.М., Барк Е.Д., Полянский В.Б., Ярных В.Л., Анисимов Н.В. Динамическая локализация дипольного источника альфа-ритма мозга человека по данным ЭЭГ и МРТ // Медицинская физика, Материалы I Евразийского конгр., 2001, №11, часть VI, Магнитно-резонансная и компьютерная томография, Тез. докл., с. 110.

105. Talairach J., Tournoux P. Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain // Thieme, New York, 1988.

106. Ashton Ed. Method and system for automatic identification and quantification of abnormal anatomical structures in medical images // Patent US 6731782 B2, 04.05.2004.

107. Анисимов Н.В., Гладун В.В., Губский Л.В., Пирогов Ю.А., Тищенко Д.А. Информационные возможности базы данных по исследованиям МРТ с доступом через Интернет // Труды Всеросс. научн. конф. Научный сервис в сети ИНТЕРНЕТ, Новороссийск, 20-25 сент. 2004, с. 190-193.

108. Анисимов Н.В., Гладун В.В. Устройство для сбора антропометрических данных // Патент РФ №43083. Заявка №2004127417, приоритет от 17.09.2004.

109. Woltring H.J. B-spline data smoothing using generalized cross-validation and mean squared prediction or explicit user smoothing // www.netlib.org/gcv/index.html University of Nijmegen, Philips Medical Systems, Eindhoven (The Netherlands).

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| От редактора издания | 3 |
| Введение | 6 |
| Глава 1. Магнитно-резонансная томография как физический метод исследования | 8 |
| 1.1. Основные представления о ядерном магнитном резонансе | 8 |
| 1.1.1. Уровни энергии ядерных спинов и резонансные частоты | 8 |
| 1.1.2. Влияние молекулярного окружения и температуры..... | 9 |
| 1.1.3. Модель Блоха. Времена релаксации. Понятие о вращающейся системе координат | 10 |
| 1.1.4. Регистрация сигнала ЯМР | 11 |
| 1.1.5. Неоднородное уширение линий спектра ЯМР | 11 |
| 1.1.6. Перспективные направления развития спектроскопии ЯМР | 12 |
| 1.2. Понятие о томографическом исследовании | 12 |
| 1.2.1. Координатно-частотное кодирование сигналов ЯМР | 12 |
| 1.2.2. Принципы построения импульсных последовательностей для МРТ-сканирования | 13 |
| 1.2.3. Понятие о спиновом и градиентном эхо | 14 |
| 1.2.4. Алгоритм сканирования и построения МРТ-изображений | 15 |
| 1.2.5. Особенности реализации фазового кодирования в МРТ | 16 |
| 1.2.6. Способы отображения данных МРТ | 17 |
| 1.2.7. Понятие о 3D-сканировании | 19 |
| 1.2.8. Особенности реализации посрезового сканирования | 20 |
| 1.2.9. Графическая обработка МРТ-изображений | 23 |
| 1.2.10. Новые направления магнитно-резонансной томографии..... | 24 |
| 1.2.11. Новые направления магнитно-резонансной томографии..... | 28 |
| Глава 2. Управление тканевым контрастом при типовом исследовании | 29 |
| 2.1. Исследование нормальных тканевых структур | 29 |
| 2.1.1. Понятие о типовом и нестандартном МРТ-исследовании | 29 |
| 2.1.2. Оптимизация протоколов МРТ-исследования | 32 |
| 2.2. Общие подходы к анализу патологических структур | 34 |
| 2.3. Визуализация патологий, дающих снижение МРТ-сигнала | 35 |
| 2.4. Визуализация патологий, дающих повышение МРТ-сигнала | 38 |
| 2.4.1. Воздействие парамагнитных веществ на изменение МРТ-контраста .. | 38 |

| | |
|--|-----------|
| 2.5. Задание параметров сканирующей импульсной последовательности для дифференциации тканей по временам релаксации..... | 40 |
| 2.5.1. Визуализация тканей с короткими временами релаксации | 40 |
| 2.5.2. Визуализация тканей с большими временами релаксации | 41 |
| 2.6. Визуализация патологий сложных по тканевому составу | 43 |
| 2.7. Дополнительные средства управления тканевым контрастом | 45 |
| Глава 3. Визуализация патологических структур при подавлении сигналов от нормальной ткани | 48 |
| 3.1. Частотно-селективное подавление сигналов от жировой ткани | 48 |
| 3.1.1. Применение <i>in vivo</i> ЯМР-спектроскопии для МРТ диагностики | 49 |
| 3.2. Подавление сигналов нормальной ткани методом «инверсия-восстановление» | 51 |
| 3.2.1. Применение методики STIR для подавления сигналов от жировой ткани..... | 52 |
| 3.2.2. Особенности применения методики FLAIR для подавления сигналов от свободной жидкости | 55 |
| Глава 4. Одновременное подавление сигналов воды и жира в МРТ-исследованиях | 58 |
| 4.1. Визуализация патологических изменений при одновременном подавлении сигналов воды и жира | 58 |
| 4.1.1. Модификация режима FLAIR для частотно-селективного подавления жировой ткани | 59 |
| 4.1.2. Одновременное подавление сигналов воды и жира методом «инверсия-восстановление» | 60 |
| 4.2. Объемная реконструкция патологических образований | 64 |
| 4.3. Измерение объема зоны поражения | 65 |
| 4.4. Визуализация кровеносных сосудов | 68 |
| 4.5. Визуализация аномального ликворотока при гидроцефалии | 70 |
| 4.6. Применение режима FLAIR с неполным подавлением сигнала воды | 71 |
| 4.7. Адаптация приемника к сигналу от патологического образования | 72 |
| 4.8. Одновременное подавление сигналов жира и частично связанной жидкости | 78 |
| 4.9. Применения метода одновременного подавления сигналов воды и жира для исследования структур, отличных от головного мозга | 79 |
| 4.10. Эмуляция режима одновременного подавления сигналов воды и жира с помощью данных от режимов FLAIR и STIR | 80 |
| 4.11. Получение МРТ-изображений с подавлением трех тканевых компонентов..... | 79 |

| | |
|--|------------|
| 4.12. Технические аспекты проведения экспериментов по одновременному подавлению сигналов воды и жира | 82 |
| 4.13. Особенности применения режимов с подавлением сигналов нормальной ткани в медицинской диагностике | 88 |
| Глава 5. Импульсная кросс-релаксационная спектроскопия: теория и перспективы применения в клинической магнитно-резонансной томографии | 95 |
| 5.1. Введение | 95 |
| 5.2. Теория | 99 |
| 5.3. Экспериментальная часть | 108 |
| 5.4. Результаты и обсуждение | 109 |
| 5.5. Выводы | 113 |
| Глава 6. Информационный потенциал МРТ-измерений | 114 |
| 6.1. Визуализация артикуляторных органов в процессе порождения речи | 114 |
| 6.2. База данных по исследованиям МРТ с доступом через Интернет | 121 |
| 6.3. Анализ антропометрической информации, содержащейся в базе данных МРТ-исследований | 124 |
| Заключение | 128 |
| Литература | 129 |

Научное издание

АНИСИМОВ Николай Викторович

ПИРОГОВ Юрий Андреевич

ГУБСКИЙ Леонид Васильевич

ГЛАДУН Валерий Викторович

**УПРАВЛЕНИЕ КОНТРАСТОМ
И ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
В МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ**

Под ред. проф. Ю.А. Пирогова

Подписано в печать 17.10.2005.

Формат 60х90/16. Объем 9 п.л.

Тираж 300 экз. Заказ

Физический факультет МГУ МГУ им. М.В. Ломоносова
119992 ГСП-2, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 2

Отпечатано в ООО «Типография Наука»
121099, Москва, Шубинский пер., 6