РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2 691 659** (13) **C1**

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК
G01N 24/08 (2006.01)
(52) СПК
G01N 24/08 (2019.02)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: действует (последнее изменение статуса: 17.06.2019)

(21)(22) Заявка: **2018127382**, **25.07.2018**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
25.07.2018

Дата регистрации:
17.06.2019

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **25.07.2018**

(45) Опубликовано: **17.06.2019** Бюл. № **17**

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **Hutchinson M., Raff U., Fast MRI data acquisition using multiple detectors, Magn. Reson. Med., 1988, 6, p. 87-91. RU 2653588 C2, 11.05.2018. RU 2344411 C2, 20.01.2009. RU 2376588 C2, 20.12.2009. US 2013063142 A1, 14.03.2013. US 4885541 A, 05.12.1989.**

Адрес для переписки:
119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, 1, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Фонд "Национальное интеллектуальное развитие"

(72) Автор(ы):
Анисимов Николай Викторович (RU),
Агафонникова Анастасия Геннадиевна (RU)

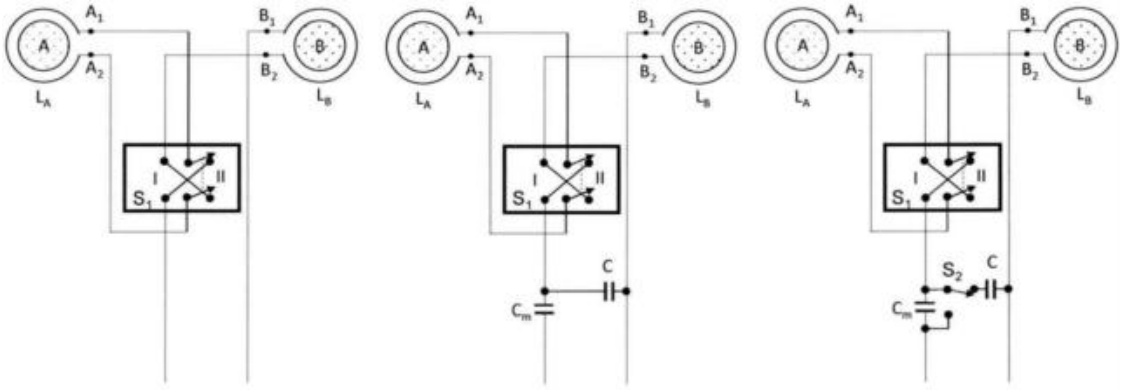
(73) Патентообладатель(и):
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова" (МГУ) (RU)

(54) СПОСОБ НЕИНВАЗИВНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ ПО ИХ СПЕКТРАМ ЯМР И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

(57) Реферат:

Использование: для исследования и неинвазивной идентификации визуально неразличимых образцов методом ядерного магнитного резонанса. Сущность изобретения заключается в том, что устройство для выявления методом ЯМР образцов, отличающихся по своим характеристикам от эталонного, включает две последовательно соединенные одинаковые катушки индуктивности, подключенные к приемнику сигнала и выполненные с возможностью размещения в одной из них эталонного образца, во второй исследуемого образца, при этом одна из катушек одним концом подключена к одному из входных концов приемника сигнала, другим - к одному из концов второй катушки, оставшийся конец второй катушки подключен к другому входному концу приемника сигнала, катушки выполнены с возможностью переключения режимов работы, при которых эдс индукции, наведенные на концах катушек, суммируются или вычитаются, а устройство выполнено с возможностью размещения в однородном магнитном поле с перпендикулярным расположением осей катушек относительно направления данного поля. Способ выявления образцов, отличающихся по своим характеристикам от эталонного, включает размещение эталонного и исследуемого образцов в упомянутом устройстве с последующим

размещением катушек с образцами в однородном магнитном поле с обеспечением перпендикулярного расположения осей катушек данному полю, после чего осуществляют радиочастотное возбуждение резонирующих спинов методом ЯМР одновременно в обоих образцах с последующей регистрацией сигналов ЯМР одновременно от обоих образцов на указанное возбуждение, и образец, отличающийся по своим физико-химическим характеристикам от эталонного, выявляют по результатам сравнения спектров ЯМР от полученных сигналов. Технический результат: повышение точности идентификации исследуемого объекта. 2 н. и 6 з.п. ф-лы, 10 ил.



Фиг. 4

Область техники

Изобретение относится к исследованию и неинвазивной идентификации визуально неразличимых образцов с целью выявления образцов, отличающихся по своим физико-химическим характеристикам от эталонного. Сопоставление исследуемого и эталонного образцов производится по их спектрам ЯМР и результатам обработки полученных данных. На основании их выявляются различия в спектральных характеристиках - в интенсивностях пиков и ширине линий, наличие дополнительных сигналов из-за примесей и др.

Изобретение может найти широкое применение в идентификации контрафактных объектов, в т.ч. произведенных промышленным способом, например, для жидкостей, разлитых в одинаковых емкостях. В этом случае заявляемый способ позволяет выявить различия в объеме жидкости, содержании в ней примесей и т.д. При этом для проведения исследований сравниваемых объектов они должны быть доступны для регистрации методом ЯМР - в частности, они должны иметь размеры, приемлемые для их размещения в магнитно-резонансном оборудовании, и не содержать ферромагнитных включений.

Уровень техники

Заявляемое решение предполагает использование неинвазивного метода, а именно - метода ядерного магнитного резонанса (ЯМР), с помощью которого можно регистрировать сигналы от изотопа, обладающего магнитным моментом, что возможно, если его ядерный спин I отличен от нуля. Наибольший интерес для заявляемого способа представляют вещества, содержащие изотопы атомов, входящих в состав органических соединений. Помимо протонов ^{1}H (I=1/2), это может быть его тяжелый изотоп - дейтерий ^{2}H (1=1), а также изотопы углерода - ^{13}C (I=1/2) и кислорода ^{17}O (I=5/2).

Если при регистрации протонных спектров не удается выявить различий в молекулярной структуре, содержании примесей, то регистрация указанных изотопов может выявить различия в изотопном составе образцов. Это актуально, в частности, для водосодержащих образцов, поскольку содержание дейтерия зависит от географической широты источника воды, или для алкогольной продукции, поскольку содержание изотопа ^{13}C в спирте зависит от сырья, из которого данный продукт изготовлен (зерно, виноград, тростник и др.) (Martin M.L., Martin G.J. NMR Basic Principles and Progress. V. 23, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg. 1990). Ввиду актуальности подобных измерений разработана регламентированная процедура, основанная на масс-спектрометрии (ГОСТ 32710-2014. Продукция алкогольная и сырье для ее производства. Идентификация. Метод определения отношения изотопов 13C/12C спиртов и сахаров в винах и суслах. Москва. Стандартинформ. 2014). Этот метод является малодоступным. Но главная проблема - его инвазивность, поскольку анализируется лишь фрагмент образца, из-за чего упаковка образца нарушается.

Из уровня техники известно использование ЯМР и МРТ для исследования объектов (Non-Medical Applications of NMR and MRI, http://www.magnetic-resonance.org/ch/19-01.html), см. также (Schmidt S.J., Sun X., Litchfield J.B., Eads T.M. Applications of magnetic resonance imaging in food science // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 1996. V. 36 (4) P/ 357-385), однако отсутствуют источники информации, в которых было бы описано использование ЯМР и МРТ для одновременного неинвазивного анализа исследуемого и эталонного образцов с целью выявления различий как в объеме жидкости, так и содержании в ней примесей.

В частности, из уровня техники известны методы спектроскопии ЯМР высокого разрешения (напр., Marcone M.F. et al. Diverse food-based applications of nuclear magnetic resonance (NMR) technology //Food Research International, 2013, 51(2):729-747), которые могут быть реализованы на магнитно-резонансном оборудовании - ЯМР-спектрометре высокого разрешения, при условии, что в его рабочей зоне возможно размещение хотя бы одного исследуемого образца, или магнитно-резонансном томографе, где возможно размещение объектов, соизмеримых с размером человека. Тогда возможно последовательное измерение сигналов ЯМР от каждого образца по отдельности с последующим расчетом спектров и расчет их отношения. Он реализуется следующим образом. Объект А помещают в приемную катушку магнитно-резонансного оборудования и регистрируют спектр ЯМР S_A. Затем вместо образца А в ту же приемную катушку помещают образец В, и при тех же параметрах регистрации сигнала ЯМР получают спектр ЯМР от образца В-S_B. По полученным данным рассчитывают отношение S_A/S_B или $(S_A-S_B)/(S_A+S_B)$.

Недостаток метода заключается в том, что регистрации сигналов ЯМР для образцов А и В разделены во времени, поэтому не всегда можно обеспечить одинаковые условия съемки для каждого из образцов. Это особенно неудобно при регистрации слабых сигналов, где для получения приемлемого отношения сигнала к шуму может потребоваться многократное накопление сигнала и время съемки спектра может оказаться значительным. В этом случае возможны проблемы с температурной стабилизацией параметров контура, стабильностью мощности генератора и т.д. Изменение температуры образца и контура, мощности генератора и других параметров от времени создают неидентичные условия регистрации спектров для объектов, регистрируемых в разные интервалы времени. Поэтому результаты измерений S_A/S_B получаются ненадежными.

Известен также метод локальной спектроскопии (Kimmich R., Hoepfel D. Volume-selective multipulse spin-echo spectroscopy // J. Magn. Reson. 1987. V. 72(2). P. 379-384). В этом случае оба образца помещают в общую приемную катушку, и они находятся там на все время измерений. Идея локальной спектроскопии - принять сигнал ЯМР от данной катушки, т.е. от обоих образцов, но перед этим провести РЧ возбуждение спинов лишь в локальной области. Сначала такой областью является место расположения образца А, от которого регистрируется спектр S_A. Затем производится локальное возбуждение объекта В, от которого регистрируется спектр S_B.

Для реализации метода локальной спектроскопии применяются пространственно-селективные импульсы - РЧ возбуждение спиновой системы производится в присутствии неоднородных (градиентных) магнитных полей. За счет специального задания формы РЧ импульса, его длительности, частоты заполнения, а также амплитуды градиентного поля, РЧ возбуждение спинов производится лишь в области заданного размера и локализации. Форма импульса и его длительность τ определяют эффективный частотный спектр импульса - $\Delta f=k/\tau$, где k - коэффициент (от 1 до 10), зависящий от формы импульса. Для локального возбуждения спинов с гиромагнитным отношением γ в слое Δz на расстоянии Z от центра магнита синхронно прикладывают градиент G_z и РЧ импульс со спектром Δf и частотой заполнения f. Эта частоту задают согласно соотношению $\gamma G_z Z=f-f_0$, где f_0 - ларморова частота, измеренная в центре магнита, а G_z задают из соотношения $\gamma G_z \Delta z=\Delta f$. Прикладывая последовательно импульсы с другими частотами заполнения и значениям градиентов по остальным ортогональным направлениям выделяют возбуждаемый объем размерами $\Delta x \times \Delta y \times \Delta z$ в необходимой локализации (X,Y,Z). Для данного метода проблема раздельной по времени регистрации сигналов от разных объектов не столь актуальна, поскольку накопление сигналов ЯМР от разных объектов можно производить при их поочередном возбуждении.

Недостатком данного метода по сравнению с обычными спектроскопическими методами является необходимость дополнительного аппаратурного оснащения. Это касается градиентных катушек и источников тока для них, а также оборудования для формирования импульсов сложной формы, чтобы получать узкий спектр Δf. Кроме

того, применение методики многократного спинового эхо увеличивает время измерения - т.к. для регистрации используется трехимпульсная последовательность, где между импульсами вставлены задержки. В обычных спектроскопических методах для возбуждения спинов нет необходимости использовать методику многократного спинового эхо, а потому можно применять одиночный импульса без специальных задержек.

Кроме того, метод предъявляет повышенные требования к мощности РЧ системы - ее возможности реализации коротких и мощных РЧ импульсов. Их длительность должна быть меньше времени релаксации спиновой системы, а мощность достаточной, чтобы обеспечить большой угол отклонения вектора намагниченности FA (Flip Angle) - 90 и 180 градусов, без чего невозможна реализация методики многоимпульсного спинового эхо, которая применяется для локальной спектроскопии. Наибольшие сложности реализации метода спинового эхо возникают при коротких временах релаксации спиновой системы и больших размерах образца. Чем короче время релаксации спинов, тем короче должна быть длительность РЧ импульса τ для ее возбуждения. А поскольку $FA=\gamma B_1\tau$, где B_1 - амплитуда РЧ поля, возбуждающего спины, то при заданной величине FA, мощность передатчика, генерирующего РЧ импульсы амплитудой B_1, обратно пропорциональна этой длительности.

Чем больше размер образца, тем должен быть больше размер передающей катушки, чтобы создать во всей зоне образца однородное РЧ поле. А с увеличением размера катушки требуется и больший ток через нее, чтобы в центре катушки создать требуемую величину РЧ поля B_1. В итоге, требования к РЧ импульсам (длительности или мощности) не всегда реализуемы, особенно на типовом МРТ оборудовании.

В обычных спектроскопических методах можно применять импульсы с малым углом отклонения FA, поэтому требования к мощности РЧ передатчика весьма мягкие.

Кроме того, применение градиентных импульсов может вызывать деструктивное воздействие на исследуемые образцы. Это связано с тем, что их применение сопровождается акустическим шумом из-за механической вибрации токовых катушек, с помощью которых эти поля создаются. Вибрация обусловлена механическим смещением проводника, через который протекает ток, меняющийся во времени, под воздействием силы Ампера со стороны постоянного магнитного поля B_0.

Поэтому при сравнении образцов методом локальной спектроскопии необходимо минимизировать их различия в степени деструкции. В частности, необходимо задавать одинаковые по модулю значения градиентов, и при этом размещать образцы на одинаковом расстоянии от центра магнита. В противном случае для пространственно-селективных импульсов придется задавать различающиеся значения частот заполнения и ширины спектра, и тогда невозможно будет обеспечить полную идентичность РЧ возбуждения для разных образцов.

Известен также томографический метод, который потенциально можно использовать для исследования двух образцов, расположенных внутри зоны сканирования, т.е. регистрировать сигнал после РЧ возбуждения одновременно двух объектов при разных значениях пространственного кодирования ларморовых частот путем использования градиентных полей (Haacke E.M., Brown R.W., Thompson M.R., Venkatesan R. Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design - John Wiley & Sons, 1999). Набор полученных сигналов подвергается математический обработке, что позволяет получить МРТ изображение. Для него производится анализ распределения яркости. Яркость пиксела (pixel=picture element) на этом изображении пропорциональна интенсивности ЯМР сигнала от соответствующего воксела (voxel=volume element). Тогда яркостям пикселов, относящихся к изображениям от образцов А и В, можно поставить в соответствие значения сигналов ЯМР от них, получаемых методами обычной ЯМР спектроскопии в самом начале их регистрации, т.е. сразу после воздействия РЧ импульса.

В отличие от метода локальной спектроскопии в данном методе нет необходимости применять методику спинового эхо - можно использовать методику градиентного эхо с малым FA (Frahm J., Haase A., Matthaei D. "Rapid NMR imaging of dynamic processes using the FLASH technique". Magnetic Resonance in Medicine. 1986. 3 (2): 321-327), соответственно, можно снизить требования к мощности РЧ поля.

Однако по сравнению с обычными спектроскопическими методами метод МРТ требует дополнительного аппаратурного оснащения. Это касается градиентных катушек и источников тока для них, а также оборудования для формирования импульсов сложной формы, чтобы получать частотно-селективные импульсы. Кроме того, метод сложен для реализации в том случае, если спектр ЯМР содержит не одну,

а несколько линий. Тогда для получения информации о каждой из них необходимо провести столько же МРТ сканирований, в которых необходимо предусмотреть частотно-селективное возбуждение каждой линии. Конечным результатом использования томографических методов становится набор изображений, каждое из которых получено путем частотно-селективного возбуждения отдельной линии спектра, где яркости каждого изображения ставится в соответствие интенсивность линии спектра ЯМР, полученного обычным спектроскопическим способом. Селективное возбуждение может быть сложным для реализации в случае перекрывания соседних линий спектра. Наконец, нужна информация о положении самих линий в спектре.

Кроме того, на проведение измерений требуется большего времени, чем для обычного спектроскопического метода в N раз, где N - размер матрицы изображения в направлении фазового кодирования при линейном сканировании или количество сеансов регистрации сигнала при радиальном сканировании. И это относится к каждой линии спектра. При необходимости накопления сигналов с целью повышения отношения сигнала к шуму общее время сканирования, соответственно, возрастает. При таком подходе общее время МРТ сканирования может оказаться неприемлемо большим. При этом нельзя просматривать промежуточные результаты до тех пор, пока не пройдет достаточное большое число циклов сканирования, после которых можно провести реконструкцию изображения с достаточно высоким пространственным разрешением. Кроме того, применение градиентных импульсов может вызывать деструктивное воздействие на исследуемые образцы, как в методе локальной спектроскопии. Хотя, в отличие от метода локальной спектроскопии, деструктивное воздействие получается одинаковым для разных образцов вне зависимости от их расположения в зоне сканирования, однако это не всегда приемлемо.

Из уровня техники известно также применение в МРТ многокатушечных систем (Array Coil), с помощью которых ускоряется процесс сканирования протяженных объектов за счет одновременной регистрации сигналов от катушек, разнесенных в пространстве вблизи исследуемого объекта (Parallel Imaging) - (Hutchinson M., Raff U. Fast MRI data acquisition using multiple detectors // Magn. Reson. Med. 1988, 6, p. 87-91). Каждая катушка подключена к своему приемнику, и при реконструкции изображения вклад каждой из них учитывается с помощью сложной расчетной процедуры (Carlson JW. An algorithm for NMR imaging reconstruction based on multiple RF receiver coils. // J Magn Reson 1987:74:376-380).

Для многокатушечной системы каждый из объектов А и В можно разместить в отдельной секции, и регистрацию сигналов ЯМР от них с можно произвести одновременно, но используя два приемника. Этим сигналам можно поставить в соответствие значения сигналов ЯМР от них, получаемых методами обычной ЯМР спектроскопии в самом начале их регистрации.

Технические возможности, имеющиеся у томографов, оснащенных системой Array Coil, в принципе, позволяют проводить не только томографическое сканирование, но и съемку обычных спектров, причем, одновременно для двух образцов. Данные томографы потенциально можно было бы использовать для одновременного исследования двух образцов при условии размещения образцов в разных секциях многокатушечной системы. При этом, поскольку секции катушек Array Coil сделаны так, что их зоны чувствительности частично перекрываются, то для того, чтобы с их помощью получать спектры от каждого из образцов, необходимо выбирать систему с количеством секций не менее 3 и размещать исследуемые образцы в неперекрывающихся секциях.

Недостатком такой конфигурации является то, что все катушки и приемники, к которым они подключены, работают независимо друг от друга. Обычно катушки входят в состав колебательного контура с высокой добротностью. Нарушение резонансных условий для одного из контуров из-за неточной настройки контура в резонанс, а также не идентичность характеристик для приемников существенно влияют на результат измерений, поскольку не обеспечиваются идентичные условия регистрации сигналов для разных образцов. Неидентичность условий измерения для образцов может быть обусловлена не только аппаратурными несовершенствами или субъективными факторами неточной настройки контура, но и влиянием внешних факторов, возникающих через некоторое время после начала измерений, например, температурного дрейфа, создающих дополнительные сложности для фиксации параметров настройки.

Следует отметить, что применение вышеописанных методов не известно для решения задачи идентификации объекта путем прямого сопоставления параметров исследуемого и эталонного образцов с использованием регистрации сигналов ЯМР с

применением двухкатушечной схемы, предусматривающей размещение исследуемых образцов (идентифицируемого и эталонного) в отдельных приемных катушках, каждая из которых имеет одинаковые частотно-задающие элементы для настройки контура, содержащего эту катушку, в резонанс, и подключенных к одному приемнику с последующим сравнением спектров.

Раскрытие изобретения

Технической проблемой, решаемой заявляемым изобретением, является возможность проведения неинвазивной идентификации объектов по их спектрам ЯМР с использованием отдельных приемных катушек и общего приемника с возможным использованием общих частотно-задающих элементов.

Техническим результатом предлагаемого способа неинвазивной идентификации объектов по их спектрам ЯМР и устройства для его осуществления является повышение точности идентификации исследуемого объекта в сравнении с эталонным образцом.

Изобретение расширяет функциональные возможности спектроскопического оборудования, обеспечивающих надежную регистрацию очень малых различий ЯМР-спектральных характеристик при наличии факторов, существенно влияющих на точность измерения при использовании традиционных методов - аппаратурных несовершенств, субъективных факторов при настройке оборудования, нестабильностей оборудования из температурного дрейфа и других причин.

Для достижения технического результата предлагается устройство для выявления методом ЯМР образцов, отличающихся по своим характеристикам от эталонного, содержащее две последовательно соединенные катушки индуктивности (далее - катушки), выполненные из одинакового материала и одинаковыми параметрами: диаметр витка, количество витков, шаг намотки, длина и толщина провода, при этом катушки выполнены с возможностью размещения в одной из них эталонного образца, во второй - исследуемого образца, где одна из катушек одним концом подключена к одному из входных концов приемника сигнала, другим - к одному из концов второй катушки, оставшийся конец второй катушки подключен к другому входному концу приемника сигнала,

при этом катушки выполнены с возможностью переключения режимов работы, при которых э.д.с. индукции, наведенные на концах катушек, суммируются или вычитаются, соответственно, на вход приемника поступает их суммарная или разностная величины, а устройство выполнено с возможностью размещения в однородном магнитном поле с перпендикулярным расположением осей катушек относительно направления данного поля.

Устройство выполнено с возможностью формирования резонансного колебательного контура, индуктивность которого образована последовательно соединенными катушками, с обеспечением согласования сопротивления резонансного колебательного контура с входным сопротивлением приемника. Для формирования резонансного колебательного контура оно содержит первый конденсатор, подключенный параллельно индуктивности, образованной последовательно соединенными катушками, а для обеспечения согласования входного сопротивления приемника с сопротивлением колебательного контура, оно содержит второй конденсатор, соединяющий колебательный контур со входом приемника.

Для переключения режимов работы устройство снабжено переключателем, которое может быть выполнено программно управляемым.

С помощью данного устройства реализуется способ выявления образцов, отличающихся по своим характеристикам (физико-химическим) от эталонного.

Способ включает размещение эталонного и исследуемого образцов в указанном устройстве с последующим размещением катушек с образцами в однородном магнитном поле с обеспечением перпендикулярного расположения осей катушек данному полю, после чего осуществляют радиочастотное возбуждение резонирующих спинов одновременно в обоих образцах, с последующей регистрацией сигналов ЯМР одновременно от обоих образцов на указанное возбуждение сначала в режиме, при котором э.д.с. индукции, наведенные на концах катушек, суммируются, а затем в режиме, при котором э.д.с. индукции, наведенные на концах катушек, вычитаются, а образец, отличающийся по своим характеристикам (физико-химическим) от эталонного выявляют по результатам сравнения спектров ЯМР от полученных сигналов.

Выявление образца, отличающегося по своим характеристикам (физико-химическим) от эталонного образца, осуществляют по результатам математической обработки полученных спектров S^+и S^-, где

S^+ - спектр ЯМР от сигнала, регистрируемого от эталонного и исследуемого образцов, полученного от режима работы, при которых э.д.с. индукции, наведенные на концах катушек, суммируются;

S^- - спектр ЯМР от сигнала, регистрируемого от эталонного и исследуемого образцов, полученного от режима работы, при которых э.д.с. индукции, наведенные на концах катушек, вычитаются,

при этом рассчитывают спектры $S_A=(S^++S^-)/2$ и $S_B=(S^+-S^-)/2$, сравнивая которые выявляют различия по своим характеристикам между эталонным и исследуемым образцами.

Для повышения отношения сигнала к шуму регистрацию сигналов, необходимых для получения спектров S^+и S^-, повторяют многократно с возможностью накопления данных, после чего производят расчет значений S_A и S_B.

Заявляемое изобретение обладает рядом преимуществ.

В заявляемом способе не используются неоднородные магнитные поля, поэтому:

1) применяется более простое техническое оборудование - не требуются особые катушки и усилитель тока для создания градиентных полей, нет необходимости применять импульсы сложной формы с узким спектром, снижены требования к мощности передатчика, поскольку можно работать и при малом FA;

2) требуется меньшее время на измерения; при этом можно просматривать промежуточные результаты и сократить время измерений, приостановив накопление сигналов, если достигнутое отношение сигнала к шуму соответствует заранее определенному значению;

3) отсутствует деструктивный фактор, связанный с воздействием механических вибраций на исследуемые образцы, упрощаются требования к их размещению внутри магнита.

По сравнению с методами, где не используются неоднородные магнитные поля, заявляемое изобретение также обладает рядом преимуществ:

4) повышается точность измерений, поскольку применяется одновременная регистрация разностного сигнала от двух образцов, что снижает влияние аппаратурных нестабильностей на процесс измерений,

5) использование общих для сравниваемых образцов приемника и контурных элементов снижает требования к точности их настройки и идентичности изготовления этих аппаратурных компонентов.

Краткое описание чертежей

Устройство иллюстрируется графическими материалами, где на фиг. 1-4 представлены варианты электрической схемы, реализуемые заявляемым устройством, а именно:

фиг. 1 - схемы нерезонансного и резонансного контуров, где источником напряжения является э.д.с.индукции, наводимой в катушку индуктивности прецессирующими ядерными спинами;

фиг. 2 - схемы резонансных контуров, в состав которых входят две последовательно соединенные катушки индуктивности, каждая из которых является источником э.д.с. индукции, наводимой в катушку прецессирующими ядерными спинами. Представлены два варианта соединения концов катушек;

фиг. 3 - схемы нерезонансных контуров, в состав которых входят две последовательно соединенные катушки индуктивности, каждая из которых является источником э.д.с. индукции, наводимой в катушку прецессирующими ядерными спинами. Представлены два варианта соединения концов катушек;

фиг. 4 - варианты схемы устройства - базовый вариант, вариант, когда катушки устройства используются в составе резонансного контура, и вариант с использованием переключателя, позволяющего переходить от базового варианта к резонансному и обратно без демонтажа частотно-задающих элементов.

На фиг. 5 приведено фото установки, на которой с помощью изготовленного устройства проводилась апробация заявляемого способа неинвазивной идентификации объектов по их спектрам ЯМР;

На фиг. 6 показано расположение заявляемого устройства в базовом варианте вместе с исследуемыми объектами в зазоре магнита.

На фиг.7 представлено фото практически реализованного устройства в базовом варианте с максимальной детализацией.

На фиг.8 представлены суммарные и разностные (относительно э.д.с. индукции, наводимой в катушках) протонные спектры от исследуемых объектов - стаканы с водой, полученные от практически реализованного устройства в базовом варианте.

На фиг. 9 представлено фото практически реализованного устройства в варианте с использованием резонансного контура и программно управляемого переключателя для регистрации сигналов ЯМР от изотопа кислорода ^{17}O.

На фиг. 10 представлены суммарные и разностные (относительно э.д.с. индукции, наводимой в катушках) спектры ЯМР ^{17}O в исследуемых объектах - бутылки водки от разных производителей, полученные в варианте устройства с использованием резонансного контура и программно управляемого переключателя.

Осуществление изобретения

Ниже представлено подробное описание заявляемого способа и устройства для его реализации.

Согласно заявляемому способу, последовательно производят две стадии регистрации сигналов ЯМР - сначала регистрируют суммарный сигнал от двух разнесенных в пространстве образцов, размещенных в отдельных, но идентично изготовленных, катушках - $S^+=S_A+S_B$, а затем разностный - $S^-=S_A-S_B$. По этим данным рассчитывают спектры $S_A=(S^++S^-)/2$ и $S_B=(S^+-S^-)/2$ и производные от них, в частности, $S_A/S_B=(S^++S^-)/(S^+-S^-)$ и $(S_A-S_B)/(S_A-S_B)=S^-/S^+$.

В процессе многократного накопления сигналов можно производить расчеты спектров по результатам частично проведенного накопления, и если достигнуто заранее определенное отношение сигнал/шум, то приостанавливать процесс.

Полезный эффект объясняется тем, что при данном способе сравнения спектров от разных образцов нестабильность аппаратурных параметров, влияющих на результат сравнения, намного меньше, чем при традиционном способе регистрации спектров ЯМР от тех же образцов.

Ниже более подробное представлено обоснование достижения данного преимущества.

Обычно регистрацию сигналов ЯМР производят после импульсного воздействия на спиновую систему с помощью РЧ поля, ориентированного перпендикулярно поляризующему полю B_0. При равенстве частоты импульса частоте Лармора $\omega=\gamma B_0$, где γ - гиромагнитное отношение ядра, происходит отклонение суммарного вектора макроскопической ядерной намагниченности от равновесного состояния (параллельно полю B_0), и после окончания действия РЧ импульса наблюдают прецессионное движение намагниченности вокруг направления этого поля с ларморовой частотой.

Приемную катушку располагают перпендикулярно этому направлению, чтобы на ее концах возникло электрическое напряжение - э.д.с. индукции. Согласно закону Фарадея, она равна $E=-d\Phi/dt$, где Φ - магнитный поток, пересекающий витки катушки. В данном случае этот поток равен $\Phi=MSNf$, где M - компонента вектора макроскопического магнитного момента параллельная оси катушки, S - площадь витка катушки, N - число ее витков, f - фактор заполнения катушки (определяется соотношением площадей витка катушки и распределением образца в пределах этой площади).

Поскольку M меняется по гармоническому закону - с частотой Лармора, то и э.д.с. меняется с этой же частотой. Поэтому амплитуда э.д.с. пропорциональна $\omega\Phi=\omega MSNf$. Величина M определяется равновесным значением ядерной намагниченности, концентрацией резонирующих ядер в образце и углом отклонения суммарного вектора намагниченности от направления B_0, достигнутым после воздействия на образец возбуждающего РЧ поля.

Наведенная в катушке э.д.с. E обусловливает электрический ток I в цепи, образованной катушкой и ее нагрузкой - сопротивлением внешней цепи. В простейшем случае таким сопротивлением является входное сопротивление приемника R - левый фрагмент фиг. 1.

Тогда на входе приемника получают напряжение S, пропорциональное току, а, следовательно, и э.д.с. индукции E. Его амплитудное значение |S| определяется по формуле:

$|S|=|E|\times R/|Z|$, где $|Z|=((R+r)^2+(\omega L)^2)^{1/2}$, L - индуктивность, r - сопротивление катушки.

При бесконечно большом значении R это значение совпадает с |E|. В противном случае оно меньше.

Чтобы повысить сигнал на входе приемника применяют резонансные методы - катушку включают в состав колебательного контура. Для этого параллельно индуктивности L подключают емкость C. Если выполняется условие $LC=\omega^{-1/2}$, то напряжение на конденсаторе составляет S=EQ, где $Q=\omega L/r$ - добротность контура.

Величина Q может достигать нескольких сотен. Таким образом, при использовании катушки с образцом в составе резонансного контура, э.д.с. индукции усиливается в сотни раз. Если условие резонанса не выполнено, то зависимость напряжения на конденсаторе C от частоты более сложная:

$|S_{in}|=|E|\times(\omega C)^{-1}/(r^2+(\omega L-1/\omega C)^2)^{1/2}$

Реально на входе приемника напряжение несколько меньше из-за необходимости согласования его входного сопротивления (обычно - 50 Ом) с резонансным сопротивлением контура. Для этого в схему добавляют дополнительный согласующий конденсатор C_m - правый фрагмент фиг. 1.

Тогда зависимость сигнала на входе приемника от э.д.с. дополнительно усложняется и уже зависит не только от L и C, но и от C_m, а также и R. Важно, что сигнал прямо пропорционален E:

$|S_{in}|=|E|\times K(L,C,C_m,R)$.

Далее значки, обозначающие модуль величины, будут опущены.

Если приемник усиливает этот сигнал в P раз, то на выходе приемника окончательно

имеем:

$S_{out}=E\times K(L,C,C_m,R)\times P$

Для регистрации сигналов ЯМР с помощью двух не связанных между собой одинаковых катушек L_A и L_B, в каждой из которой размещен отдельный образец, каждую катушку L_A и L_B включают в состав резонансного контура за счет подключения параллельно им конденсаторов C_A и C_B, которые, в свою очередь, через конденсаторы C_{mA} и C_{mB} подключены к своим приемникам с входными сопротивлениями R_A и R_B, усиливающих сигнал в P_A и P_B раз, соответственно. Тогда на выходе приемников получают:

$S_A=E_A\times K(L_A,C_A,C_{mB},R_A)\times P_A$ и $S_B=E_B\times K(L_B,C_B,C_{mB},R_B)\times P_B$.

Если образцы идентичны (при одинаковом РЧ воздействии дают одинаковый отклик, а, следовательно, одинаковую э.д.с. индукции), идентичны параметры контуров (одинаковые значения индуктивности и емкости), одинаковые технические характеристики приемников (одинаковые входные сопротивления и усиления), то различий в сигналах S_A и S_B не возникнет.

Если образцы не идентичны, но при этом идентичны параметры контуров и приемников, то различия образцов можно выявить, сравнивая значения S_A и S_B.

Если имеется неидентичность хотя бы для одной пары параметров, а всего их - 5 (L_A,L_B), (C_A,C_B), (C_{mA},C_{mB}), (R_A,R_B), (P_A,P_B) то результат сравнения образцов оказывается ненадежным.

Измерения будут ненадежными и в том случае, если в начале измерений настройки контуров и параметры приемников были идентичны, но в дальнейшем из-за температурного дрейфа и других аппаратурных факторов параметры хотя бы для одного из них изменились.

При использовании заявляемого устройства требования к идентичности относятся лишь к одной паре параметров - L_A и L_B. Объясняется это следующим.

Параметры колебательного контура в заявляемом устройстве определяются двумя индуктивностями $L=L_A+L_B$ и общей емкостью C. Его резонансная частота определяется формулой: $LC=\omega^{-1/2}$. В цепи этого контура циркулирует ток, образованный, в зависимости от положения переключателя, суммой или разностью э.д.с. индукции от каждого из образцов. А напряжение на общем частотно-задающем конденсаторе C через общий согласующий конденсатор C_m поступает на вход общего приемника. На фиг. 2 представлены эквивалентные электрические схемы, реализуемые при двух способах подключения концов катушек, где в качестве источника э.д.с. надо понимать э.д.с. индукции от прецессирующих магнитных моментов. Э.д.с. индукции меняется по гармоническому закону, поэтому полярность напряжений обозначена для одного и того же момента времени. При одинаковом способе РЧ возбуждения образцов, размещенных в отдельных одинаковых катушках, фазы э.д.с, а, следовательно, и полярности на концах эквивалентных источников напряжений в любой момент времени, совпадают и не зависят от способа соединения этих катушек.

Поэтому при двух способах соединения концов катушек на выходе приемника получается:

$S^+=(E_A+E_B)\times K(L,C,C_m)\times P$ и $S^-=(E_A-E_B)\times K(L,C,C_m)\times P$.

Тогда величины, используемые для измерения различий образцов, в частности, S_A/S_B не зависят от L,C,C_m и P. Для величины S_A/S_B, которая равна $(S^+ + S^-)/(S^+ - S^-)$, имеем: $S_A/S_B=(E_A+E_B)/(E_A-E_B)$. Т.е., эти величины определяются только различиями в э.д.с, генерируемыми образцами, и не зависит напрямую от аппаратурных факторов. Это связано с тем, что аппаратурные факторы, влияющие на регистрируемый сигнал ЯМР, (настройка контура, согласование с приемником, усиление приемника), одинаково влияют на сигналы от обоих образцов. Поэтому отношение суммарного сигнала к разностному на выходе приемника остается неизменным.

В том случае, если нет необходимости в большом усилении сигнала ЯМР или резонансные элементы встроены в приемнике, то из устройства удаляют конденсаторы, и оно работает как нерезонансный контур. Электрические схемы устройства при двух способах соединения катушек для этого случая приведены на фиг. 3.

Вариабельность каждой из величин E_A и E_B по отдельности мало зависит от вариабельности аппаратурных факторов. Это следует из формулы для э.д.с. $E \sim \omega MSNf$. Даже если предположить, что по каким-то причинам (влияние температуры) возможно изменение площади катушки S, то в обратной пропорции изменится фактор заполнения f, и при неизменных размерах образца величина E останется неизменной.

Тем не менее, параметры катушек L_A и L_B должны быть идентичны. Это касается, в первую очередь, количества витков, поскольку этот параметр напрямую влияет на величину э.д.с. Идентичность остальных параметров необходима для того, чтобы значения индуктивностей L_A и L_B были равны в любой момент времени. Допускается их изменение, например, под действием температуры, но эти изменения должны быть одинаковы для L_A и L_B. В противном случае условия регистрации сигналов ЯМР для исследуемых образцов, расположенных в этих катушках, будут неидентичными.

Объясняется это следующим. В вышеприведенных расчетах не учитывалось то, что ток, наведенный от э.д.с. индукции, создает в катушке вторичное магнитное поле, воздействующее на спины таким образом, чтобы форсировать их возврат в равновесное состояние - эффект т.н. радиационного затухания (Bloembergen N., Pound R.V. Radiation damping in magnetic resonance experiments // Phys. Rev. 1954; 95: 8-12). Данный эффект приводит к ослаблению регистрируемого сигнала и уширению спектральных линий. Величину вторичного поля H_1 внутри катушки с индуктивностью L и площадью витка S можно оценить по формуле $LI=H_1S$, где I - ток, циркулирующий в контуре, вследствие э.д.с. индукции. Таким образом, вторичное поле напрямую зависит от величины индуктивности и площади витка катушки. Хотя эффект радиационного затухания мал, однако для прецизионных измерений необходимо обеспечить условия, при которых он одинаков для сравниваемых образцов. Поскольку через катушки протекает один и тот же ток I, то для равенства значений поля H_1 достаточно, чтобы параметры катушек были одинаковые.

Следует отметить, что катушки, входящие в состав заявляемого устройства можно использовать не только для регистрации сигналов ЯМР, но и для РЧ возбуждения спиновой системы. Это возможно, поскольку процессы возбуждения спинов и регистрация отклика от них разделены во времени. Такой способ использования одной и той же катушки - как для приема сигнала, так и для генерации РЧ поля, возбуждающего спины (схема Single Coil), является обычным в ЯМР. Поэтому в типовом ЯМР оборудовании на входе приемника устанавливается переключатель прием/передача, с помощью которого подводимые к приемнику концы катушки, могут переключаться к выходу передатчика. В этом случае отпадает необходимость в отдельной передающей катушке, которая должна генерировать однородное РЧ поле B_1 в зоне, где расположены исследуемые образцы (схема Cross Coil). Если в схеме Cross Coil используется передающая катушка недостаточно большого размера (соизмеримая или меньшая, чем исследуемые объекты), то усложняется достижение одинакового РЧ поля для двух образцов, разнесенных в пространстве, и ужесточаются требования к расположению объектов - они должны располагаться симметрично относительно ее центра.

Вариант схемы Single Coil, при котором для возбуждения сигналов ЯМР от разных образцов используются катушки заявляемого устройства, интересен тем, что равенство РЧ полей для каждого образца обеспечивается автоматически. Это связано с тем, что их значения определяются равенством $LI=B_1S$, где I - ток, генерируемый передатчиком. Но поскольку параметры катушек - индуктивность L и площади витка

S одинаковы, а сами катушки соединены последовательно, то и ток I одинаков для обоих катушек, а следовательно, и одинаковы значения B_1.

Недостатком схемы Single Coil является разная величина РЧ поля внутри катушки с образцом - она убывает по мере удаления от ее оси. Из-за этого суммарный сигнал ЯМР от образца получается меньше, чем в случае Cross Coil.

Спецификой использования катушек устройства в схеме Single Coil является то, что возбуждение РЧ должно происходить всегда при одном и том же варианте соединения этих катушек. Это связано с тем, что фаза э.д.с. индукции определяется фазой поля B_1, а для двух вариантов соединений катушек фазы генерируемых катушками полей отличаются на 180 градусов. Если соединения катушек задать одинаковыми как при возбуждении, так и при приеме сигнала, то величины S^+окажется равными S^-, и сравнение спектральных параметров заявляемым способом окажется невозможным. Поэтому, если предполагается использование катушек устройства не только для приема сигналов ЯМР, но и для генерации поля, необходимо не только задействовать в приемнике переключатель прием/передача, но и предусмотреть установку одинакового варианта соединения катушек в режиме передачи.

Таким образом, заявляемый способ гораздо надежнее выявляет различия в образцах магнитно-резонансных характеристик, поскольку измерения производятся одновременно, регистрируется сигнал, который напрямую отображает эти различия, а поскольку при измерениях используется один и тот же приемник, и одни и те же частотно-задающие элементы, то вариации их параметров напрямую не влияют на результат измерений, нацеленных на выявление различий в образцах. Немаловажно, что заявляемый способ требует использования только одного приемника вместо двух.

Косвенным фактором, влияющим на погрешность измерений, является точность настройки контура на резонанс и согласования его с приемником, поскольку при неточной настройке и согласовании сигнал на входе приемника снижается при неизменном уровне шума. Поскольку точность указанных настроек не всегда поддается контролю из-за аппаратурных несовершенств и воздействия дестабилизирующих факторов (например, температурный дрейф) то полезно контролировать отношение сигнала к шуму, и при необходимости - увеличить количество накоплений сигнала.

Способ может быть реализован с помощью устройства, схема которого изображена на фиг. 4. На левом фрагменте изображена базовая часть устройства - две одинаковые катушки индуктивности (L_A и L_B), внутрь которых загружают сравниваемые образцы A и B, и переключателя S_1, коммутирующего концы этих катушек, и двух проводов, соединяющих устройство с приемником.

В устройстве возможно подключение между базовой частью и приемником частотно задающих элементов, обеспечивающие резонансные свойства колебательного контура, индуктивность которого составлена из последовательно соединенных индуктивностей L_A и L_B. Кроме того, предусмотрена возможность подключения к такому контуру элементов для согласования сопротивления контура с входным сопротивлением приемника (обычно - 50 Ом). На центральном фрагменте фиг. 4 приведен один из вариантов подключения данных элементов к базовой части устройства - частотно задающего конденсатора C и согласующего конденсатора C_m.

На правом фрагменте фиг. 4 приведен вариант схемы устройства, позволяющей с помощью переключателя S_2 производить отключение конденсаторов без их демонтажа, в результате чего устройство может работать так, как будто задействована только его базовая часть. Такая схема может быть востребована, если отсутствует необходимость в значительном усилении сигнала ЯМР, или в случае, если частотно задающий конденсатор C и согласующий конденсатор C_m уже установлены в приемнике.

Устройство устанавливают так, чтобы исследуемые образцы оказались в зоне однородного магнитного поля (рабочей зоне) томографа или спектрометра с рабочим зазором достаточным для их размещения. Обычно рабочая зона располагается вблизи геометрического центра магнита. Оси катушек ориентируют перпендикулярно поляризующему магнитному полю.

В положении переключателя I (режим I) концы катушек A_2 и B_2 соединены между собой, а оставшиеся концы A_1 и B_1 используются для подключения устройства к приемнику. В этом случае на вход приемника поступает напряжение, пропорциональное суммарному сигналу ЯМР от двух образцов (сумме э.д.с. индукции от двух катушек).

В положении переключателя II (режим II) соединены концы катушек A_1 и B_2, а приемник подключается к концам A_2 и B_1. В этом случае на вход приемника поступает напряжение, пропорциональное разностному сигналу ЯМР от двух образцов (разности э.д.с. индукции от двух катушек).

Сигналы ЯМР от образцов возникают после импульсного воздействия РЧ импульсов. Т.е. являются откликом спиновой системы на это воздействие.

Регистрируя отклик спиновой системы при разных положениях соединениях концов катушек (или положений переключателя), можно регистрировать либо сумму сигналов ЯМР от объектов, размещенных в разных катушках, либо их разность. Сигналы сложным образом меняются во времени, поэтому удобно эти суммарные и разностные сигналы представить в виде спектров.

Если для получения спектров необходимо повысить отношение сигнала к шуму, то накопление сигналов S^+и S^- производят с их чередованием. В этом случае для коммутации концов катушек целесообразно использовать программно-управляемый переключатель, для чего известны различные конструктивные решения - электронные схемы, например, с использованием переключающих pin-диодов и т.д.

Примеры реализации изобретения

Для реализации заявляемого способа были изготовлены два варианта устройства, которые были апробированы на 0.5 Тл МР томографе Bruker Tomikon S50 (далее МРТ) - фиг. 5. Ларморова частота протонов - 21.08 МГц. МРТ содержит передающую катушку 1 диаметром 60 см, жестко зафиксированную в полости сверхпроводящего магнита 2. Катушка 1 нужна для генерации РЧ поля B_1 за счет тока, поступающего на нее от внешнего генератора. Это поле нужно для возбуждения ядерных спинов, и оно создается токами, протекающими по кольцевым проводникам, размещенных по бокам цилиндрической поверхности катушки 1. Поэтому поле B_1 направлено в горизонтальном направлении перпендикулярно поляризующему полю B_o. На Фиг. 5 направление поля B_0 обозначено утолщенной стрелкой.

Сверхпроводящий магнит 2, выполнен в виде токового соленоида, погруженного в емкость объемом 1200 л, заполненную жидким гелием. Индукция статического поля магнита 2 в его рабочей части в пределах сферы диаметром 40 см составляет 0,5 Тл. Помещение, в котором расположен магнит 2, экранировано с помощью медных пластин для минимизации влияния на работу МРТ внешних РЧ излучений. В отдельном помещении установлены электронные узлы - процессор, вырабатывающий сигналы управления томографом, передатчик и приемник, на который поступает сигнал ЯМР от предусилителя 6, с последующей его оцифровкой и записью в электронную форму. Сигналы управления томографом - РЧ и градиентные импульсы поступают на усилители мощности и далее на МРТ из отдельного помещения, где расположен блок управления. Его основу составляет компьютер, управляемый оператором. С помощью этого компьютера пересылаются инструкции процессору и принимаются данные об оцифрованном сигнале. На этом же компьютере, которым управляет оператор, происходит обработка данных - реконструкция МРТ изображений и их постпроцессинговая обработка - масштабирование, управление контрастом, объемная обработка, архивация путем записи на диск или в другой носитель, выдача изображений на пленку или в виде распечатки.

Оба варианта устройства имеют возможность размещаться внутри полости магнита 2. Его расположение в направлении поляризующего поля B_0 регулируется с помощью передвижной платформы 4. С помощью РЧ кабеля 5 сигнал от устройства поступает на предварительный усилитель 6.

Верхняя поверхность передвижной платформы выполнена с прогибом вниз, что мешает устойчивому расположению устройства. Поэтому поверх платформы установлен корпус от фирменной плоскостной катушки 3, верхняя часть которого имеет ровный участок. На этом участке размещалось устройство. Поскольку устройство выполняет функции приемной катушки, то оно соединено кабелем 5 со входом предусилителя 6.

Функции приемной катушки выполняло заявляемое устройство, с помощью которого производилось сравнение образцов, в качестве которых использовались визуально одинаковые сосуды, наполненные водой.

Вышеобозначенное оборудование МРТ является типовым, и не требует какой-либо модификации для реализации заявляемого способа. На фиг. 6 устройство с образцами представлено более крупным планом - показано расположение устройства в наиболее простой конфигурации (использованием только базовой части) вместе с исследуемыми объектами в зазоре магнита 2.

На фиг. 7 представлено более детальное фото практически реализованного устройства для регистрации протонных сигналов на частоте 21.08 МГц. Внутри одновитковых катушек 7 и 8 (L_A и L_B, согласно Фиг. 4) размещены исследуемые образцы (А и В, согласно Фиг. 4) - стаканы с водой. Толщина провода - 2 мм, диаметр витка - 6 см. Концы катушек идут на переключатель 9. От переключателя отходит один из коммутируемых концов (А1 или А2, согласно фиг. 4) на двухпроводной кабель 5, к другому концу кабеля идет один из концов катушки, который, согласно схеме (Фиг. 4), где он обозначен как B_1 не коммутируется. Поскольку в данном случае сигнал/шум больше 100, то необходимости в длительном накоплении сигналов не было. Поэтому использовалась только базовая часть устройства (левый фрагмент фиг. 4), а в качестве переключателя использовано механическое устройство - двухсекционный тумблер.

Оси катушек (их диаметр 6 см) ориентированы перпендикулярно направлению поля B_0. Для возбуждения сигнала ЯМР на передающую катушку 1 подавался РЧ импульс длительностью 100 мкс, после чего регистрировался протонный сигнал от воды. Фурье обработка сигнала дает спектр в виде одиночного пика - фиг. 8.

На фиг. 8 представлены результаты исследований образцов, изображенных на Фиг. 7.

Здесь представлены спектры S^+ (верхний спектр) и S^- (нижний спектр). Они получены при разных положениях переключателя. Нулевые линии спектров смещены в вертикальном направлении для удобства визуального восприятия. Разностный спектр S^- имеет вид дисперсионной (S-образной) кривой из-за наличия малой неоднородности поляризующего поля вдоль направления, соединяющего центры катушек. Интегрирование спектров позволяет нивелировать этот эффект и оценить значения S_A и S_B по величинам интегралов, измеренным для S^+ и S^-. В данном случае эти интегралы равны 1.0 и +0.02138. Тогда $S_A/S_B=(S^++S^-)/(S^+-S^-)==1.02138/0.97862=1.04$.

Это означает, что сигнал от образца А на 4% больше, чем от образца В. Причиной этого в данном случае является различие в объеме образцов, незаметное визуально, но выявленное путем взвешивания объектов А и В.

На фиг. 9 приведен другой пример реализации устройства. Оно адаптировано для регистрации сигналов ЯМР от слабо чувствительных ядер - ^{17}O. Его ларморова частота 2.87 МГц, что намного меньше, чем у протона. Поэтому количество витков для катушек увеличено до 25, а сами витки (толщина провода 2 мм) равномерно распределены по высоте картонного цилиндра (диаметр 7.8 см, высота 11.5 см). В базовую часть устройства добавлены элементы С и C_m - соответственно, 10 и 11, необходимые для того, чтобы устройство работало как резонансный контур. Это керамические поворотные конденсаторы переменной емкости - от 8 до 30 пФ. Кроме того, введен программно управляемый переключатель на основе электромагнитного реле 12. С его помощью производится соединение концов катушек так же, как для ручного переключателя, схема которого приведена на фиг. 4. Выбор режима I или II осуществляется путем подачи на обмотку реле напряжения 12 В - при отсутствии напряжения устройство работает в режиме I, при подаче 12 В - в режиме II. Управляющее напряжение поступает на реле с помощью кабеля 13, соединенного с устройством, способным по командам импульсного программатора выдавать 12 В импульсы.

В данном томографе, как и в большинстве типовых моделей, имеются электронные ресурсы и программные средства, чтобы производить переключения режимов в процессе регистрации сигналов ЯМР.

Чтобы постоянное магнитное поле томографа не препятствовало работе реле, предусмотрено его размещение вне зазора магнита, для чего соединение реле с катушками устройства проведено с помощью дополнительных проводников, подведенных к контактной площадке 15. Для удобства эксплуатации устройства кабели, подведенные к нему (сигнальный и для управления реле) выполнены экранированными, короткими - 50 см с разъемами типа BNC - 16,17 для соединения их с значительно более длинными кабелями - 4 м, соединяющих устройство с узлами томографа - предусилителем и выходом импульсного программатора.

Для сравнения образцов - две бутылки водки емкостью 0.25 л крепостью 40% производилось многократное накопление сигналов ЯМР 17О с чередованием режимов I и II. Сначала регистрировался сигнал в режиме I, затем - в режиме II. Затем - снова в режиме I, а после в режиме II, и т.д. Результаты регистрации сигналов ЯМР, полученные в режиме I, суммировались, а сумма подвергалась Фурье-обработке, что

позволило получить спектр S+. Аналогично суммировались результаты регистрации, полученные в режиме II, с последующим получением спектра S-.

На фиг. 10 представлены спектры S+ (верхний спектр) и S- (нижний спектр). Нулевые линии спектров смещены в вертикальном направлении для удобства визуального восприятия. Разностный спектр имеет отчетливо выраженный пик, что свидетельствует о том, что сигнал от образца А больше, чем от В. Причиной этого в данном случае является различие во временах поперечной релаксации Т2, из-за чего сигнал индукции затухает с разной скоростью, что отражается на интенсивности спектральной линии. Сами по себе различия по Т2 обычно связаны с наличием добавок или примесей. Различие по Т2 удобно выявлять по обычным спектрам 17О, а не протонным, поскольку для ядра 17О линии широкие >100 Гц, и для измерения Т2 достаточно сравнить ширину спектральных линий. Линии протонных спектров узкие - их ширина меньше 1 Гц, при том, что неоднородное уширение из-за недостаточной однородности поля В0 в томографе в несколько раз больше. Поэтому выявить различия в Т2 по протонным спектрам нельзя, и требуются более сложные измерения - по методике многократного спинового эхо.

Для уточнения причин, обусловивших более низкую подвижность молекул, а, следовательно, и сокращение времени Т2, были проведены МРТ исследования образцов на высокопольном (600 МГц) ЯМР спектрометре Bruker Avance 600. Для этого часть содержимого бутылок помещалось в ампулы диаметром 5 мм. Анализ протонных спектров ЯМР, полученных в результате длимтельного (30 мин.) накопления сигнала, выявил, что в исследуемом образце количество примесей на 15% больше, чем в эталонном. Это вполне может быть причиной сокращения времени релаксации Т2, а, следовательно, и снижения высоты пиков на спектрах 17О. Таким образом, различия в спектральных параметрах образцов, выявленные неинвазивным экспресс-методом (5 мин.), подтвердились путем инвазивного детального (30 мин.) исследования.

Формула изобретения

1. Устройство для выявления методом ЯМР образцов, отличающихся по своим характеристикам от эталонного, включающее две последовательно соединенные одинаковые катушки индуктивности, подключенные к приемнику сигнала и выполненные с возможностью размещения в одной из них эталонного образца, во второй исследуемого образца, при этом одна из катушек одним концом подключена к одному из входных концов приемника сигнала, другим - к одному из концов второй катушки, оставшийся конец второй катушки подключен к другому входному концу приемника сигнала, катушки выполнены с возможностью переключения режимов работы, при которых эдс индукции, наведенные на концах катушек, суммируются или вычитаются, а устройство выполнено с возможностью размещения в однородном магнитном поле с перпендикулярным расположением осей катушек относительно направления данного поля.

2. Устройство по п. 1, характеризующееся тем, что оно выполнено с возможностью формирования резонансного колебательного контура, индуктивность которого образована последовательно соединенными катушками, с обеспечением согласования сопротивления резонансного колебательного контура с входным сопротивлением приемника.

3. Устройство по п. 2, характеризующееся тем, что для формирования резонансного колебательного контура оно содержит первый конденсатор, подключенный параллельно индуктивности, образованной последовательно соединенными катушками, а для обеспечения согласования входного сопротивления приемника с сопротивлением колебательного контура оно содержит второй конденсатор, соединяющий колебательный контур со входом приемника.

4. Устройство по п. 1, характеризующееся тем, что для переключения режимов работы оно снабжено переключателем.

5. Устройство по п. 4, характеризующееся тем, что переключатель выполнен программно управляемым.

6. Способ выявления образцов, отличающихся по своим характеристикам от эталонного, включающий размещение эталонного и исследуемого образцов в устройстве по п. 1 с последующим размещением катушек с образцами в однородном магнитном поле с обеспечением перпендикулярного расположения осей катушек данному полю, после чего методом ЯМР осуществляют радиочастотное возбуждение резонирующих спинов одновременно в обоих образцах с последующей регистрацией сигналов ЯМР одновременно от обоих образцов на указанное возбуждение сначала в режиме, при котором эдс индукции, наведенные на концах катушек, суммируются, а

затем в режиме, при котором эдс индукции, наведенные на концах катушек, вычитаются, а образец, отличающийся по своим физико-химическим характеристикам от эталонного, выявляют по результатам сравнения спектров ЯМР от полученных сигналов.

7. Способ по п. 6, характеризующийся тем, что выявление образца, отличающегося по своим физико-химическим характеристикам от эталонного образца, осуществляют по результатам математической обработки полученных спектров S^+и S^-, где

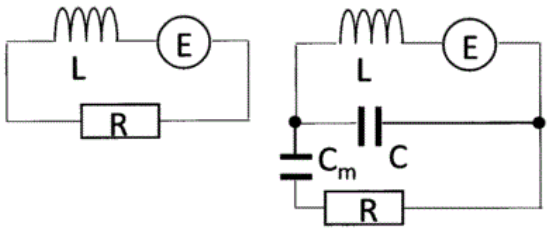
S^+ - спектр ЯМР от сигнала, регистрируемого от эталонного и исследуемого образцов, полученного от режима работы, при котором эдс. индукции, наведенные на концах катушек, суммируются;

S^- - спектр ЯМР от сигнала, регистрируемого от эталонного и исследуемого образцов, полученного от режима работы, при котором эдс индукции, наведенные на концах катушек, вычитаются,

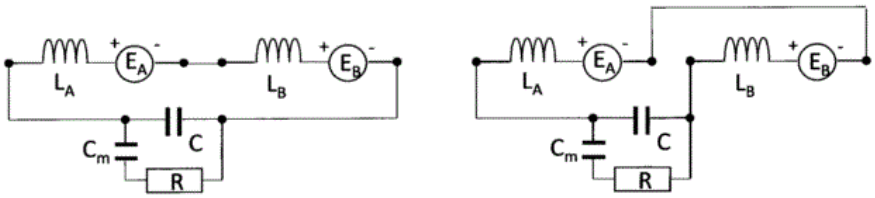
при этом рассчитывают спектры $S_A=(S^++S^-)/2$ и $S_B=(S^+-S^-)/2$ и различия по своим характеристикам между эталонным и исследуемым образцами определяют по итогам сравнения полученных спектров.

8. Способ по п. 7, характеризующийся тем, что регистрацию сигналов для получения спектров S^+и S^- повторяют многократно с возможностью накопления данных для повышения отношения сигнала к шуму, после чего производят расчет значений S_A и S_B.

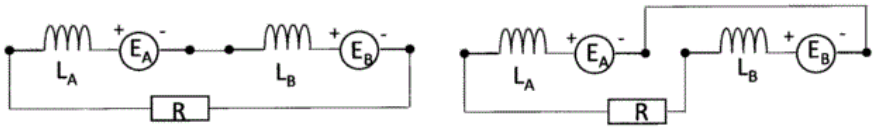
СПОСОБ НЕИНВАЗИВНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ ПО ИХ СПЕКТРАМ ЯМР И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ



Фиг. 1

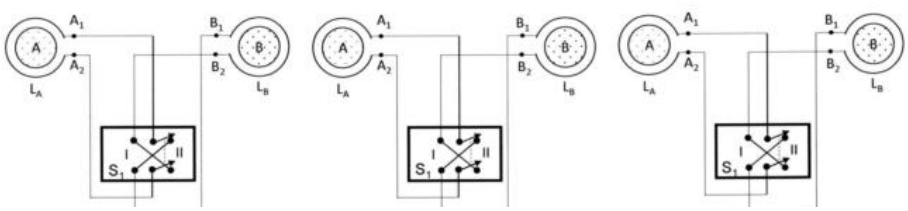


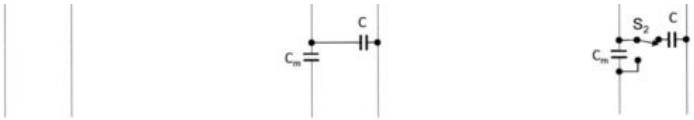
Фиг. 2



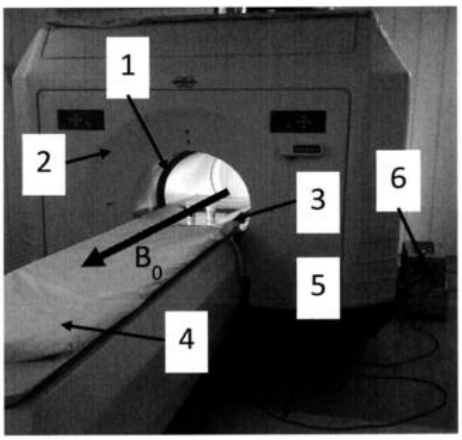
Фиг. 3

СПОСОБ НЕИНВАЗИВНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ ПО ИХ СПЕКТРАМ ЯМР И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ



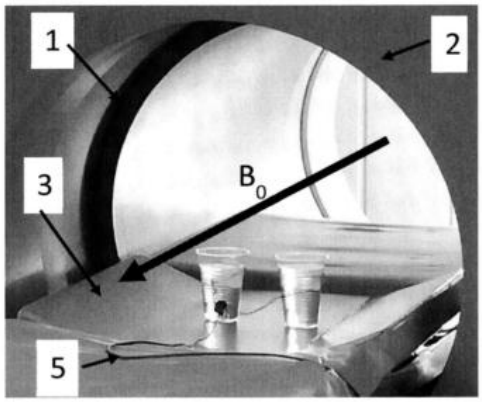


Фиг. 4

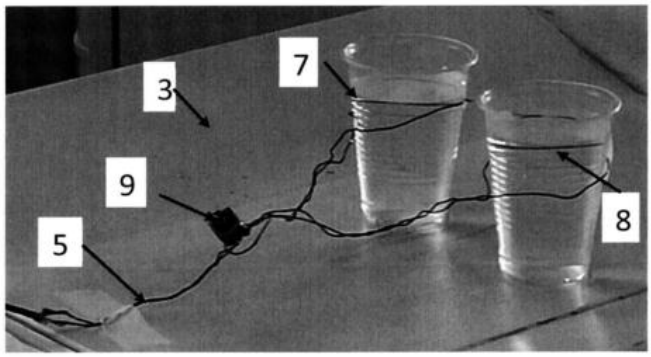


Фиг. 5

СПОСОБ НЕИНВАЗИВНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ ПО ИХ СПЕКТРАМ ЯМР И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ



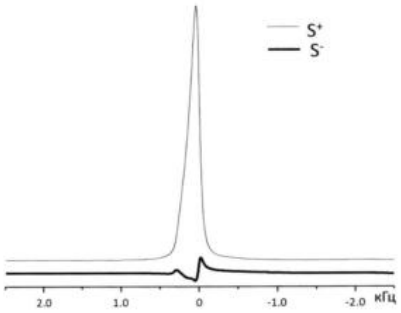
Фиг. 6



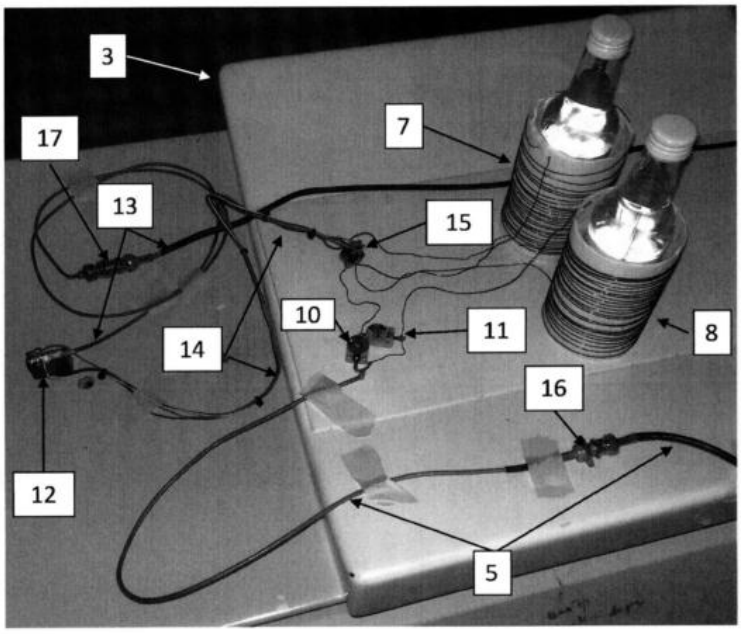
Фиг. 7

29

СПОСОБ НЕИНВАЗИВНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ ПО ИХ СПЕКТРАМ ЯМР И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ



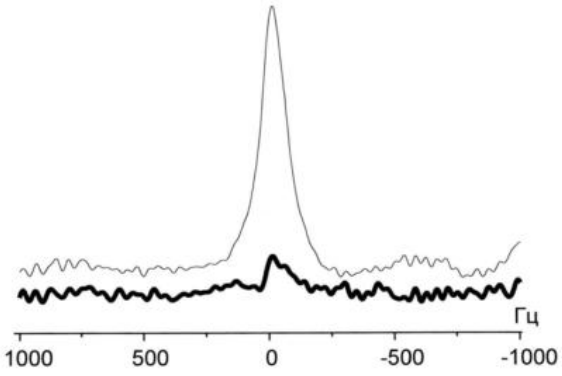
Фиг. 8



Фиг. 9

30

СПОСОБ НЕИНВАЗИВНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ ПО ИХ СПЕКТРАМ ЯМР И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ



Фиг. 10