

МУЛЬТИЯДЕРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НА 0,5 ТЛ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОМ ТОМОГРАФЕ

Д. В. Волков, О. С. Павлова, М. В. Гуляев, Н. В. Анисимов, Ю. А. Пирогов

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова

Статья получена 9 ноября 2014 г.

Аннотация. Рассмотрены вопросы, касающиеся адаптации типового магнитно-резонансного томографа (МРТ) для регистрации сигналов от ядер, отличных от протонов – ^2D , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P , ^{35}Cl . Особое внимание уделено проблемам регистрации ядер ^{19}F в контексте исследований фторуглеродных соединений. Приведены обоснования для расчета параметров сканирующих импульсных последовательностей. Рассмотрены некоторые технические вопросы – аппаратные требования к МРТ-оборудованию, практические подходы к конструированию приемных катушек и другие.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, спектроскопия ЯМР, фторуглеродные соединения.

Abstract. The questions concerning adaptation of the standard MRI scanner for registration of signals from the nuclei other than protons – ^2D , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P , ^{35}Cl are considered. The special attention is paid to registration of fluorine ^{19}F in a context of the fluorocarbons researches. Justifications for calculation of parameters of the scanning pulse sequences are given. Some technical aspects – hardware requirements to the MRT-equipment, designing of receiver coils and others are considered.

Keywords: magnetic resonance imaging, NMR spectroscopy, fluorocarbons.

Введение

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является одним из наиболее информативных и безопасных методов медицинской диагностики [1]. Обычно в МРТ регистрируются сигналы протонного резонанса. Это связано не только с тем, что у протона (^1H) - основного изотопа атома водорода, одно из самых больших значений гиромагнитного отношения γ , что обуславливает сильный

сигнал ЯМР, но и тем, что содержание данного изотопа в биологических тканях весьма велико.

Проблемой регистрации ядер, отличных от протонов, является низкая чувствительность. Лишь для ^{19}F она сопоставима с протонной. У остальных ядер (далее для них будет применяться термин X-ядра) значения γ в 2.5 и более раз ниже, чем у протонов, а их естественное содержание варьируется в широких пределах – см. табл. 1.

Табл. 1. Свойства некоторых магнитных изотопов [1].

Ядро	Ларморова частота, МГц ($B_0=0.5$ Тл)	γ , МГц/Тл	Молярная восприимчивость (относительно ^1H) $\gamma^3 I(I+1)$	Естественное содержание, %	Содержание в теле человека, (моль/литр)
^1H	21.08	42.57	1	99.98	88
^2D	3.236	6.53	9.56×10^{-6}	0.013	1.1
^{13}C	5.300	10.71	1.59×10^{-2}	1.108	-
^{19}F	19.83	40.07	0.83	100	4×10^{-6}
^{31}P	8.534	17.25	6.65×10^{-2}	100	75×10^{-3}

Отметим, что по мере уменьшения γ не только снижается сигнал за счет снижения ядерной восприимчивости, но и увеличиваются времена релаксации, что заставляет увеличивать задержки между циклами сканирования, а, следовательно, и общее время накопления сигнала.

Тем не менее, *in vivo* регистрация X-ядер представляет определенный интерес, поскольку дает дополнительную информацию о структуре и локализации исследуемых органов, а также о динамике метаболических процессов. Это связано с тем, что спектры X-ядер обычно содержат меньше линий, чем протонные, а потому более просты для интерпретации. Причем для

упрощения структуры спектров можно использовать также методы спиновой развязки от протонов (decoupling), и при этом получить выигрыш в чувствительности за счет переноса поляризации и/или эффекта Оверхаузера [2]. Кроме того, при ЯМР исследованиях биологических тканей нет необходимости подавлять сигнал растворителя, что совершенно необходимо для протонного ЯМР.

Чтобы повысить чувствительность при регистрации сигналов от ядер с низким естественным содержанием магнитных изотопов (^{13}C , ^{15}N , ^{17}O) применяется введение в организм изотопно обогащенных препаратов.

Для достижения приемлемого сигнала в случае низкой концентрации исследуемого вещества применяются методы гиперполяризации [3]. Такой прием применяется как при работе с вышеуказанными изотопно обогащенными веществами в жидкой фазе, так и с газами. Для этого используют как обычные газы - CO_2 , так и инертные - ^3He , ^{199}Xe . Эти газы применяют в МРТ для визуализации легких.

Что касается регистрации *in vivo* ЯМР или МРТ ^{19}F , то большой интерес представляет исследование фторуглеродных соединений (перфторан и т.п.). Эти соединения применяются как лекарственные препараты, кровезаменители, а также как ткань-селективные контрастные вещества для МРТ [4].

Таким образом, возможность регистрации на типовом МР-томографе сигналов не только от протонов, но и других ядер, существенно расширяет диапазон его диагностических возможностей.

Цель работы

В рамках данной работы проводились исследования по оценке таких возможностей для типового 0.5 Тл МР-томографа Tomikon S50 («Bruker»). Особое внимание уделялось его адаптации для регистрации фторуглеродных соединений методом ЯМР и МРТ ^{19}F .

Поскольку данный томограф позиционирован как медицинский, то его эксплуатация связана с определенными ограничениями – санитарными,

административными и др. Поэтому проведение МРТ экспериментов с животными не предусматривалось. Не планировались и эксперименты с введением фторсодержащих веществ в организм человека, поскольку данные препараты пока еще не прошли должной апробации.

Ставилась задача – смоделировать условия, аналогичные тем, которые характерны для МРТ исследования животного или человека. А именно – подготовка образца нужной концентрации, его позиционирование относительно приемной и/или передающей катушки, настройка этих катушек, отладка режимов сканирования и т.п.

Ранее сообщалось о проведении подобных работ на высокопольном (7 Тл) томографе, где нет ограничений, касающихся работы с животными [5]. Поэтому интересно сопоставить результаты моделирования на томографах с различными магнитными полями – 0.5 и 7 Тл.

Материалы и методы

А. Регистрация сигналов от X-ядер

МР-томограф Tomikon S50 («Bruker») имеет открытое программное обеспечение, которое, в частности, предусматривает возможность регистрации ядер, отличных от протонов. Однако декларированные технические характеристики для данной комплектации не дают оснований для этого – согласно паспортным данным полоса частот приемо-передающего тракта HPPR («Bruker») составляет 12-32 МГц, а РЧ усилителя томографа LPPA 2120 («Dressler») – 18-22 МГц [6]. Поэтому предполагалось уточнить реальные аппаратные возможности, касающиеся регистрации ядер, отличных от протонов.

Одним из результатов, указывающих на то, что паспортные технические характеристики занижены, было успешное наблюдение ядерного квадрупольного резонанса (ЯКР) ^{35}Cl для поликристаллического хлората калия (KClO_3). Регистрация проводилась с помощью самодельного датчика – колебательного контура, настроенного на частоту 28.075 МГц – рис. 1. В

подписях к рисункам даны обозначения: NS – количество накоплений сигнала, SW – спектр частот, τ – длительность РЧ импульса.

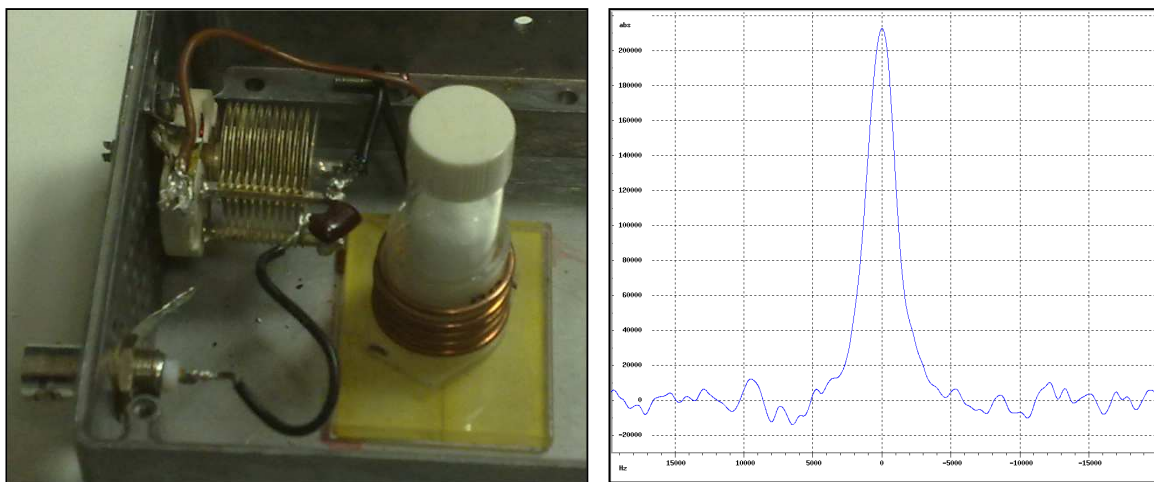


Рис. 1. Слева – датчик для регистрации ЯКР. Справа – спектр ЯКР ^{35}Cl от KClO_3 ($\text{SW}=40$ кГц, $\tau=40$ мкс, $\text{NS}=1$).

Поскольку спектр получен при достаточно коротком τ (приемлемой средней РЧ мощности), то можно полагать, что верхняя граница полосы пропускания РЧ усилителя существенно выше, чем указано в фирменной документации.

Для оценки нижней границы были проведены эксперименты по регистрации ЯМР ^2D , ^{13}C , ^{31}P (3.2, 5.3, 8.5 МГц). Для этого были изготовлены соответствующие датчики – перестраиваемые приемо-передающие катушки, аналогичные тем, что изображены на рис. 1. Для съемки использовались образцы, помещенные в флаконы объемом ~ 45 см³. Сигналы ЯМР от указанных ядер успешно регистрировались – рис. 2,3.

Непривычный вид спектра ^{13}C от этанола обусловлен спецификой слабого поля - отдельные линии триплета и квартета перекрываются из-за того, что хим. сдвиги соизмеримы с константами спин-спинового взаимодействия. Длительное время накопления (большое NS) обусловлено не столько малым значением γ , сколько низким естественным содержанием данного изотопа.

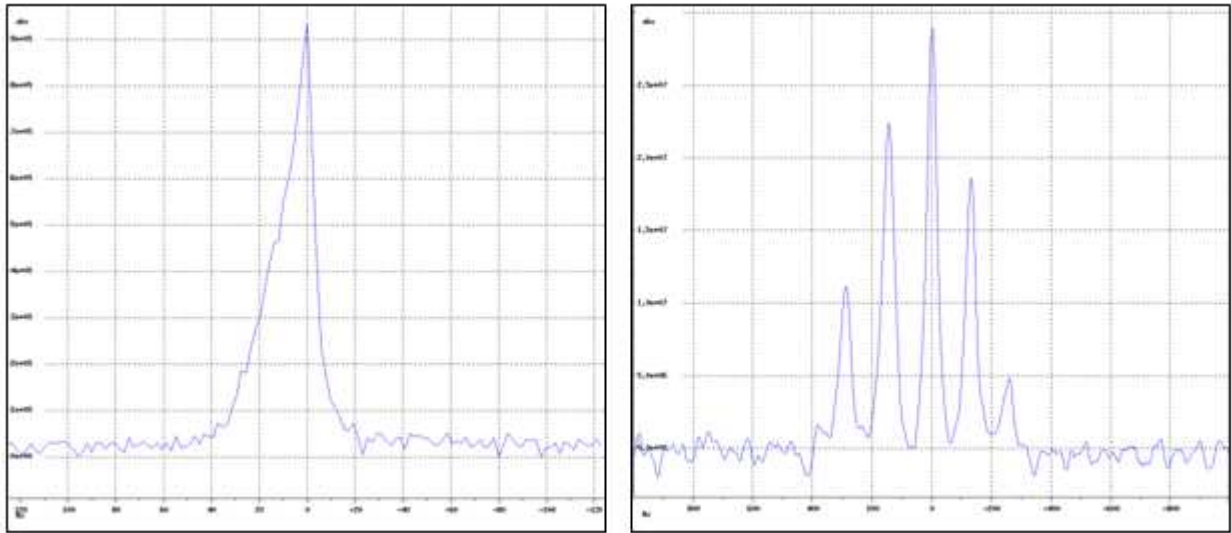


Рис. 2. Слева - спектры ЯМР дейтерия (^2D) от тяжелой воды (D_2O) ($\text{SW}=2$ кГц, $\tau=27$ мс, $\text{NS}=1$). Справа – спектр ЯМР ^{13}C от этанола ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$). $\text{SW}=2$ кГц, $\tau=50$ мкс, $\text{NS}=4300$, время наблюдения 1.5 час).

Среди X-ядер фосфор ^{31}P дает наиболее сильный сигнал ЯМР благодаря достаточно большой величине γ и 100% естественному содержанию. Этот сигнал достаточен не только для получения спектров, но и МРТ изображений – рис. 3. Для параметров МРТ сканирования методом градиентного эхо приведены стандартные обозначения: TR (Repetition Time), TE (Echo Time), FOV (Field Of View) - размеры зоны интереса.

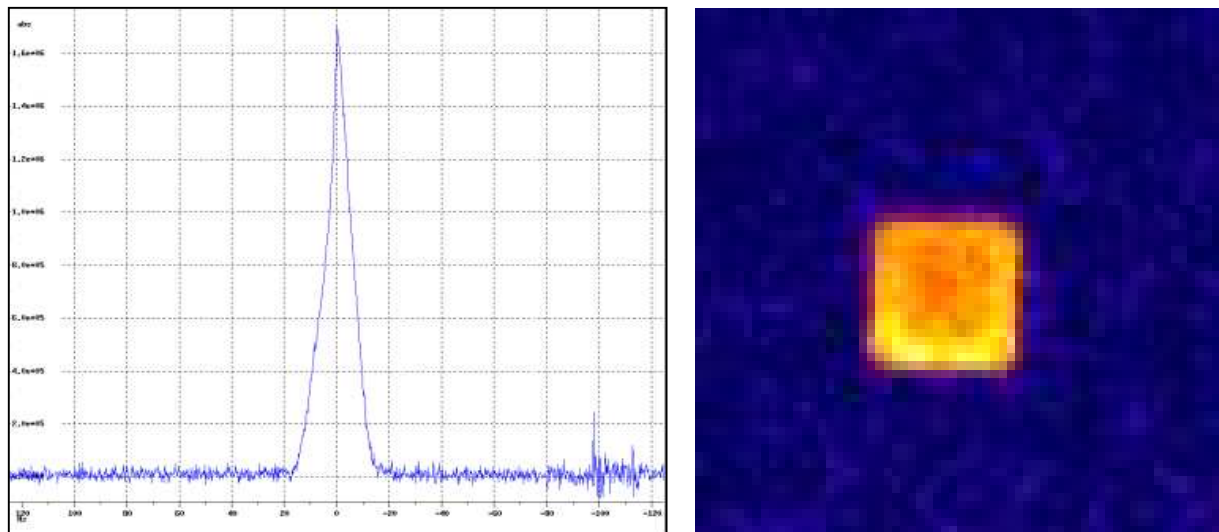


Рис. 3. Слева – Спектр ЯМР фосфорной кислоты (H_3PO_4). $\text{SW}=2$ кГц, $\tau=0.13$ мс, $\text{NS}=1$. Справа – МРТ-изображение флакона с этим веществом. ($\text{TR}/\text{TE}=130/7$ мс, $\tau=1.8$ мс, sinc3, $\text{FOV}=128\times128$ мм, время наблюдения 30 мин).

Можно заметить, что по мере снижения частоты резонанса длительность 90° РЧ импульса τ заметно возрастает. Этот эффект нельзя объяснить лишь уменьшением величины γ (в соответствии с формулой $\gamma B_1 \tau = \pi/2$). Больше оснований полагать, что эффект обусловлен снижением РЧ мощности по мере того, как Ларморова частота все дальше выходит за пределы рабочего диапазона РЧ усилителя LPPA 2120. На самом деле этот диапазон оказался заметно шире, чем декларируемый. Есть основания полагать, что данный усилитель является модификацией модели LPPA 10010 («Dressler»), применение которой также предусмотрено в стандартной комплектации томографа Tomikon S50. Поскольку для усилителя LPPA 10010 рабочий диапазон составляет 10-100 МГц, а мощность – 1 кВт, то, очевидно, модификация свелась лишь к повышению мощности – она действительно является равной 2 кВт. На это указывает и сходство дизайнов этих моделей, и наличие на корпусе усилителя заводского лейбла «LPPA 10010», поверх которого наклеен бумажный лейбл «LPPA 2120». Это, видимо, должно было указывать пользователю на то, что рабочий диапазон усилителя составляет не 10-100, а лишь 20-21 МГц, и не использовать усилитель для исследования других ядер, включая фтор ^{19}F , резонансная частота которого (19.83 МГц) находится вне этого диапазона.

Вышеописанные измерения имеют лишь методическую ценность, поскольку сделаны в весьма слабом поле. Из-за этого время накопления сигнала оказывается очень большим. При этом не самые сложные спектры оказываются плохо разрешенными и трудно интерпретируемыми из-за того, что разница в хим. сдвигах в абсолютных единицах недостаточно велика по сравнению с мультиплетными расщеплениями – рис.2.

Б. Регистрация сигналов от ^{19}F

Приобретенный опыт по изготовлению катушек и программированию приемно-передающего тракта пригодился при постановке экспериментов по регистрации сигналов ^{19}F . В этом случае предполагалось задействовать только

фирменные ресурсы – передающую катушку Т3402 и приемные катушки, перестроив их с частоты резонанса ^1H (21.08 МГц) на частоту ^{19}F (19.83 МГц). Диапазон перестройки приемных катушек оказался достаточен для этого. Однако фирменную передающую катушку перестроить на 19.83 МГц не удалось, по-видимому, из-за встроенных в ее конструкцию конденсаторов и других элементов. Поскольку доступ к ним для пользователя невозможен, то от данной катушки пришлось отказаться.

Чтобы решить проблему передающей катушки, была проведена модернизация приемных катушек-резонаторов. Для этой цели были задействованы две фирменные двухканальные (квадратурные) катушки, одна из которых предназначена для исследования брюшной полости (Т5968), а другая – коленного сустава (Т5973) – рис. 4.

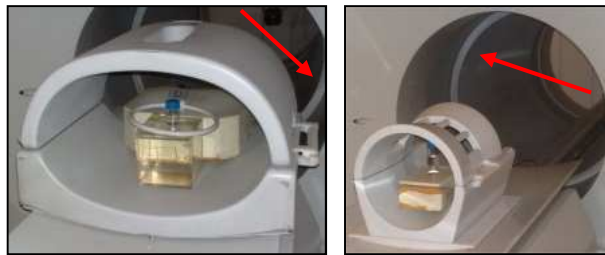


Рис. 4. Приемные катушки, задействованные для МРТ ^{19}F - Т5968 (слева) и Т5973 (справа). Стрелки указывают положение передающей катушки Т3402.

Выбор именно этих катушек обусловлен следующим. Первая из них обладает максимальным по сравнению с другими приемными катушками размером (внутренние размеры – 42×29 см), а потому может быть использована для регистрации любого органа человека.

Модернизация катушек состояла в преобразовании одного из приемных каналов в приемо-передающий за счет модификации электронных компонентов, определяющих частотную настройку данного канала и его коммутацию. В результате удалось создать приемо-передающие квадратурные катушки, способные перестраиваться на частоту резонанса ^{19}F .

Важно, что размер каждой из модифицированных передающих катушек существенно меньше, чем фирменной - ее диаметр и длина, соответственно, 59 и 90 см. Поэтому РЧ мощность, необходимая для задания в этих катушках тока, создающего внутри нее возбуждающее РЧ магнитное поле, расходуется более рационально, и для формирования 90° РЧ импульсов требуется меньшая мощность. При этом важно и то, что благодаря этому в катушках не потребовалось заменять конденсаторы, определяющие частотные настройки контура, на более громоздкие высоковольтные.

Результаты

С помощью модифицированных приемных катушек были получены спектры ЯМР и МРТ-изображения для фантомов, содержащих перфтордекалин и перфторан, с высоким отношением сигнал/шум и приемлемых значениях РЧ мощности – рис. 5,6.

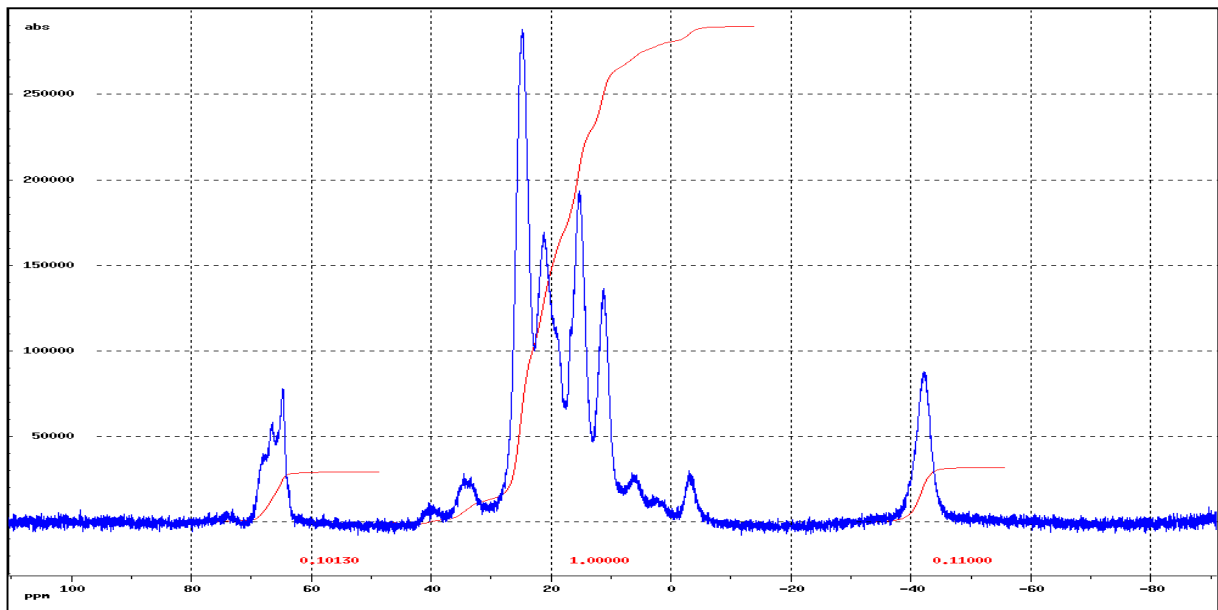


Рис. 5. Спектр ЯМР ^{19}F перфтордекалина в поле 0.5 Тл, полученный при использовании модифицированной катушки Т5973. $\text{SW}=4$ кГц, $\tau=100$ мкс.

Методом инверсия-восстановление были измерены времена продольной релаксации T_1 для трех групп пиков. Их значения составили от 0.64 до 0.84 с. По ширине пика, определяемого вкладом мостиковых атомов фтора (на рис. 5

справа), измерено время поперечной релаксации – Оно оказалось весьма коротким – $T_2=6$ мс.

Это обстоятельство принималось во внимание при выборе сканирующей импульсной последовательности (ИП) - предпочтение отдавалось ИП с возможно более коротким TE. В этой связи, применение ИП типа градиентного эха представляется предпочтительнее – для нее значение TE примерно в 2 раза короче, чем для ИП спинового эха. Для нашей модели минимальное значение TE (2.7 мс) определяется параметрами градиентных импульсов – лишь для отработки нарастания или спада этих импульсов резервируются задержки 0.6 мс. В величину TE входит еще и половина от длительности возбуждающего РЧ импульса τ . Но обычно этот вклад не столь значителен, а потому добиваться экстремально коротких TE за счет сокращения τ нежелательно, поскольку требуемая для поворота намагниченности на нужный угол РЧ мощность может оказаться чрезмерно большой.

Помимо минимизации TE уделялось внимание подавлению на МРТ изображениях хим. сдвигового артефакта второго рода – снижение сигнала при определенных значениях TE, характерного для ИП градиентного эха. Этот фактор также учитывался при подборе TE.

Значение $TR=300$ мс было задано меньшим, чем T_1 , поскольку в этом случае оптимальный угол поворота намагниченности - угол Эрнста θ должен быть меньше 90° , что, в свою очередь, требует меньшей РЧ мощности. В итоге, оптимизация параметров ИП эха свелась к нахождению угла Эрнста, т.е. к подбору необходимой РЧ мощности. Для перфтордекалина при $TR/TE=300/4.7$ мс $\theta=60^\circ$.

При планировании МРТ экспериментов – выборе параметров сканирования и аппаратурных средств – большое внимание уделялось учету специфики спектров ЯМР от данных препаратов. Для них особо следует отметить очень большой диапазон химических сдвигов Δ – почти 120 м.д. Для поля 0.5 Тл в абсолютных единицах – примерно 2.4 кГц – рис. 5. Это обуславливает требования к длительности РЧ импульса – его спектр BW_t не

должен быть уже Δ . Тогда его длительность τ должна быть примерно равна k/BW_t , где значение k зависит от формы импульса и угла поворота вектора намагниченности FA . В частности, если $FA=90^0$, то для прямоугольного импульса имеем: $k=1.28$, для гауссова импульса – $k=2.74$, для $\text{sinc}3$ – $k=6.21$. В данном исследовании использован 3.6-мс эрмитов импульс, для которого $k=5.4$, что обеспечивало $BW_t=1.5$ кГц.

При посрезовом сканировании диапазон хим. сдвигов Δ создает ограничения на толщину сканируемого среза Z . Его минимальное значение определяется выражением $Z_{\min} = \Delta(\gamma G_{\max})^{-1}$, где G_{\max} - максимальное значение градиента магнитного поля, используемого для срезового кодирования. Для МР-томографа Tomikon S50 оно равно 17 мТ/м. Поскольку $\Delta \sim 2.4$ кГц, то $Z_{\min} \sim 3.5$ мм. В нижеописанных экспериментах задавалось $Z=10$ мм.

Для получения МРТ изображений от данных препаратов необходимо использовать весьма высокую скорость оцифровки данных при считывании МР-сигнала - BW . В противном случае возможно появление на МР-изображении артефактов химического сдвига первого рода – дублирование образов, смещенных по оси частотного кодирования. Смещение тем более выраженное, чем меньше значение BW – рис. 6.

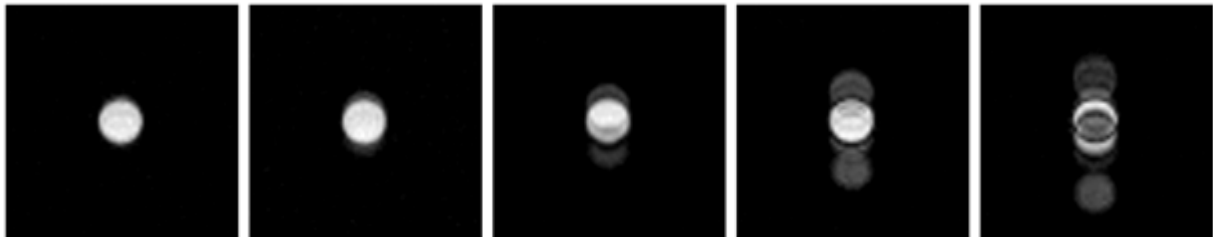


Рис. 6. МР-изображения флакона с перфтордекалином при разных значениях BW (в кГц) - слева направо: 41.6, 20.8, 11.6, 6.5, 4.4. $FOV=128 \times 128$ мм, $N=64$.

Соответствующие TE : 5.1, 5.1, 5.8, 6.8, 8 мс.

Чтобы на изображении размерами $N \times N$ подобные артефакты не появлялись, необходимо, чтобы соблюдалось $BW > \Delta N/2$. Максимальное значение для данной модели томографа не превышает 100 кГц. Поэтому максимальное значение N не должно превышать 80. Это, в свою очередь, задает

ограничения на размер зоны сканирования FOV и разрешающую способность метода δ , поскольку эти параметры взаимосвязаны $\delta=FOV/N$. Например, для $\delta=2$ мм, $N=64$ максимальное значение $FOV=12.8$ см.

Это обстоятельство учитывалось при подборе приемной катушки – ее размеры не должны были существенно превосходить размеры FOV. В противном случае фактор ее заполнения будет мал, а регистрируемый сигнал слаб. Поэтому применение большей по размеру катушки T5968 было признано нецелесообразным, и в дальнейших исследованиях применялась только T5973.

Результат одного из экспериментов, проведенного в рамках моделирования, представлен на рис. 7. Ставилась задача о регистрации не только перфтордекалина (1), но и эмульсии, содержащей перфторан (2), включая вариант разведения ее водой (3), а также при добавлении в эмульсию гадолиний (Gd) содержащего парамагнетика (4), способствующего ускорению продольной релаксации, а потому – повышению МР-сигнала на T_1 -взвешенных изображениях. Речь идет о препарате «Магневист» (фирмы «Шеринг»), который предназначен для внутривенного введения. В данном случае проводилось двукратное разведение эмульсии водой, и использовано 40 капель парамагнитного контрастного агента.

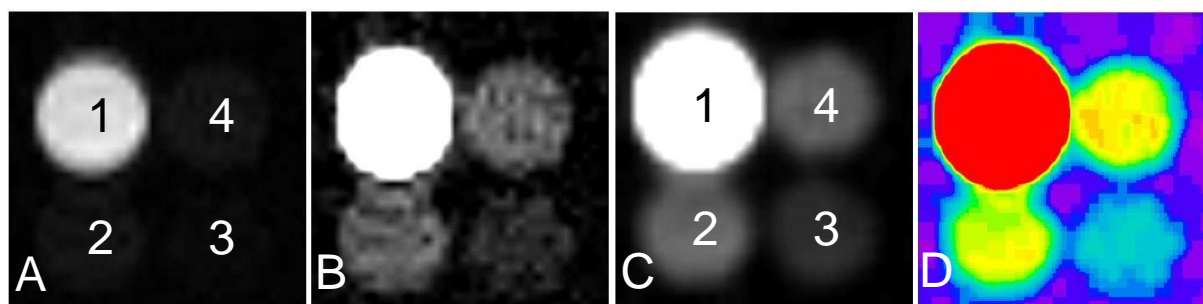


Рис. 7. МРТ изображения перфтордекалина (1) и эмульсии, содержащей перфторан (2-4) при разных вариантах графической обработки. TR/TE=300/5.1 мс, FOV= 64x64мм, N=32, (10 мин).

На рис. 7 представлено одно и то же МРТ изображение указанных препаратов при разных вариантах (A-D) графической обработки. Варианты следующие: А - шкала яркости нормирована по самому яркому сигналу, В -

шкала яркости смещена, С – то же, что вариант В, но введено сглаживание изображения (яркость каждого пиксела интерполирована по 7 соседним), D – то же, что и вариант С, но в цветном исполнении.

В целом получились ожидаемые результаты. Сигнал эмульсии, содержащей перфторан, на порядок слабее сигнала от перфтордекалина, что связано с низкой концентрацией фторсодержащей компоненты в составе эмульсии. Разведение эмульсии в воде приводит к дальнейшему ослаблению МР-сигнала. Введение в эмульсию Gd-содержащего препарата дает незначительный эффект. Последнее объясняется гидрофильностью препарата, благодаря чему эффект сокращения времени T_1 хорошо работает лишь на протонном МРТ. В настоящее время для фторной МРТ предлагаются Gd-содержащие препараты, имеющие альтернативную структурную основу [7].

Представляет интерес смоделировать ситуацию с регистрацией МР сигнала эмульсии, содержащей перфторан, при сильном разведении ее в воде. Именно такая ситуация прогнозируется при будущем клиническом применении фторуглеродных препаратов. Чтобы оценить возможности регистрации сигнала ^{19}F для подобной ситуации были проведены исследования на фантоме – цилиндрическом сосуде объемом 50 мл, заполненном эмульсией, разведенной в воде в соотношении 1:10.

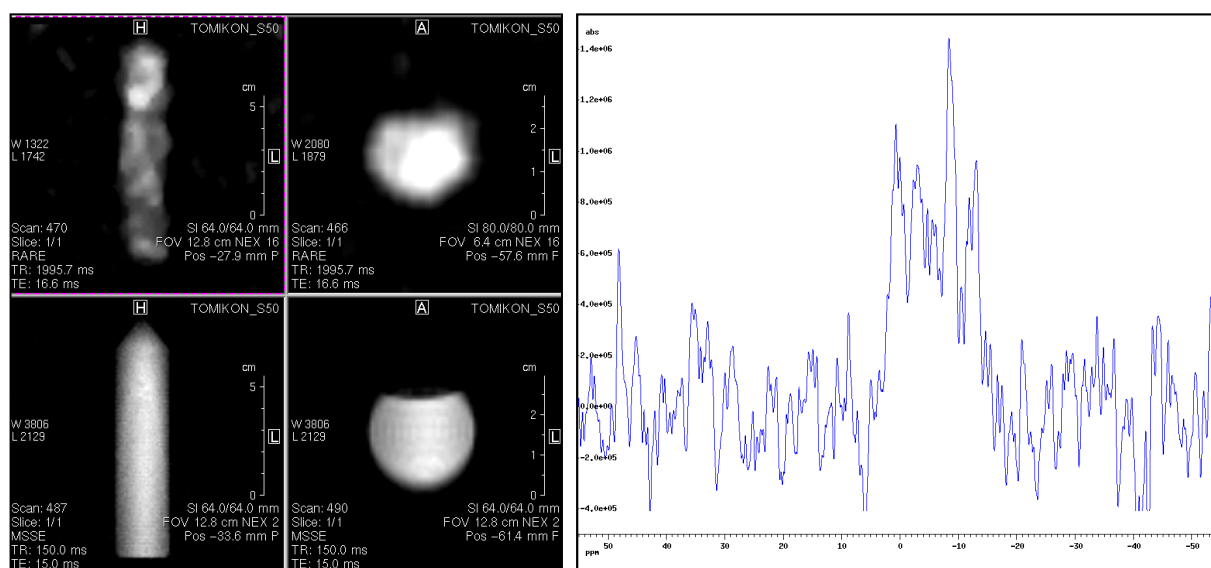


Рис. 8. Сигналы ЯМР от перфторана, разведенного водой. Слева - сверху ^{19}F МРТ, внизу ^1H МРТ. Справа - ^{19}F ЯМР спектр от данного образца.

На рис. 8 приведены полученные от данного фантома ^{19}F МРТ-изображения в сагиттальной и аксиальной проекциях (верхние фрагменты слева) и локальный спектр ^{19}F ЯМР от центрального участка этого фантома объемом 1 см^3 (справа). Для сравнения слева внизу приведены протонные образы фантома в той же локализации.

МРТ сканирование проводилось в зоне размером $128 \times 128 \times 64$ мм. Сканирование сагиттальной и аксиальной проекций заняло, соответственно 17 и 8.5 мин, а сканирование локального спектра - 7.5 мин.

Обсуждение

Можно констатировать, что даже при работе в сравнительно слабом поле 0.5 Тл можно надеяться на успешную регистрацию сигналов ^{19}F от фторуглеродных соединений. Нарботанный опыт может быть востребован при исследованиях на более сильнопольных (7 и более Тесла) томографах. Для дальнейшего повышения чувствительности можно задействовать приемные катушки экстремально малого размера при соответствующем уменьшении зоны сканирования. Можно также попытаться увеличить отношение сигнал/шум за счет сужения полосы пропускания приемного тракта (Δ , следовательно, и BW), и при этом смириться с появлением на изображении хим. сдвиговых артефактов. Однако этого нельзя сделать за счет существенного увеличения T_E , поскольку снижение шума, уровень которого пропорционален $\text{BW}^{1/2}$, может нивелироваться еще более значительным снижением регистрируемого сигнала, величина которого $\sim \exp(-T_E/T_2)$.

В этом контексте мало приемлемым представляется иногда практикуемый в сильном (7 Тл) поле вариант подавления этих артефактов за счет отказа от регистрации сигналов от всех линий спектра и переходу к регистрации лишь от одной линии, достаточно изолированной от всех остальных. Этот вариант приводит к почти 10-кратному снижению сигнала на МРТ изображении относительно потенциально возможного. Данный вариант вошел в практику для 7 Тл томографа Bruker BioSpec 70/30 из-за того, что

требуемое значение BW составляет порядка 2 МГц. Это возможно лишь для доукомплектованной модели, поскольку в используемой нами ее базовой комплектации для BW можно задать не более 100 кГц. В этой связи следует отметить и то, что в базовой комплектации и градиентная система недостаточно мощная – $G_{\max}=100$ мТ/м. Поэтому минимальная толщина сканируемых срезов при исследовании перфторанов методом ^{19}F МРТ равна 8 мм. Это весьма большая величина, учитывая то, что объектами исследований являются малые животные.

Для преодоления вышеуказанных проблем фирма Bruker предлагает своим пользователям доукомплектовать данную модель - оснастить более быстродействующим приемником (с полосой пропускания BW до 5 МГц) и более мощной градиентной системой (G_{\max} от 200 мТ/м и выше) [8].

Выводы

Исследовательские возможности типового МР-томографа могут быть расширены при задействовании технических ресурсов, допускающих регистрацию не только протонов, но и других ядер. О наличии этих ресурсов пользователь обычно не информируется производителем МРТ-оборудования, который заинтересован лишь в узкоцелевом его использовании. Поэтому полезно провести самостоятельный инженерный анализ для выявления этих ресурсов.

При планировании экспериментов по регистрации ядер ^{19}F , для которых характерны очень большие химические сдвиги и короткие времена поперечной релаксации T_2 , необходимо использовать ИП с возможно минимальным TE – интервалом времени между запуском возбуждающего РЧ импульса и началом считывания сигнала при возможно максимальной скорости оцифровки данных и использовании достаточно мощной градиентной системы. Это особенно актуально при работе на высокопольном томографе, где выигрыш в чувствительности, получаемый за счет использования сильного поля, может быть нивелирован из-за невозможности обеспечить высокую скорость

оцифровки сигнала, а информативность исследования снижена из-за того, что толщина сканируемых срезов недостаточно мала.

Отметим, однако, что для *in vivo* исследований фторсодержащих препаратов приемлемые результаты могут быть получены и методом локальной ЯМР спектроскопии.

Литература

1. Нааске Е.М., Brown R.W., Thompson M.R., Venkatesan R. Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design / John Wiley & Sons, 1999, 914 p.
2. Эрнст Р., Боденхаузен Дж., Вокаун А. ЯМР в одном и двух измерениях / М.: Мир, 1990, 709 с.
3. Driehuys B. Physical Mechanisms of Hyperpolarization // Proc. Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB, Weekend Syllabus, 2007, May 19.
4. Гуляев М.В., Гервиц Л.Л., Устынюк Ю.А. и др. Журнал радиоэлектроники (электронный журнал, ISSN 1684-1719), 2013, №8 – август.
5. Tomikon - Avance System. Technical Description. Doc. No.: T2J-1122, T4J1133, 1996, 945 p.
6. Jesu's Ruiz-Cabelloa, Barnett B.P., Bottomley P.A., Bulte J.W.M., et al. Fluorine (¹⁹F) MRS and MRI in biomedicine // NMR in Biomed., 2011; 24, pp.114-129.
7. A.M. Neubauer, J. Myerson, S.D. Caruthers, et al. Gadolinium-Modulated ¹⁹F Signals From Perfluorocarbon Nanoparticles as a New Strategy for Molecular Imaging // Magnetic Resonance in Medicine, 2008, 60, pp.1066 – 1072.
8. <http://www.bruker.com/ru/products/mr/preclinical-mri/biospec/technical-details.html>