

# Моделирование магнитно-резонансных изображений в присутствии контрастных агентов

Ю. В. Богачев<sup>1</sup>, А. В. Никитина<sup>2</sup>

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет

«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)

<sup>1</sup> yu.bogachev@mail.ru, <sup>2</sup> nastya\_nikitina1996@mail.ru

**Аннотация.** The paper deals with the influence of parameters of various pulsed radio frequency (RF) sequences on the contrast of magnetic resonance (MR) images. A program has been developed for modeling magnetic resonance imaging and determining the optimal values of the parameters of pulse RF sequences to achieve the best contrast of MR images. This program has been tested for MRI studies using negative contrast agents based on magnetic iron oxide nanoparticles and positive contrast agents based on gadolinium. Their influence on the MR signal intensity depending on the concentration is analyzed. Recommendations for selecting optimal values of RF sequence parameters for MRI diagnostics using contrasting agents have been developed.

**Ключевые слова:** MRI; contrast; magnetic nanoparticles; RF sequence; negative contrasting agents

## I. ВВЕДЕНИЕ

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – признанный метод современной неинвазивной медицинской диагностики [1–4]. Благодаря данному методу, появилось новое интенсивно развивающееся направление – магнитно-резонансная тераностика, в котором современные методы диагностики сочетаются с терапией [5, 6]. Для этого в МРТ используются новые мультимодальные контрастирующие агенты на основе гадолиния или магнитных наночастиц оксида железа. Эти тераностические наночастицы должны не только обладать высокой эффективностью ЯМР-релаксации, но и быть стабильными, биосовместимыми, нетоксичными, обладать способностью к функционализации для взаимодействия с определенными биологическими объектами.

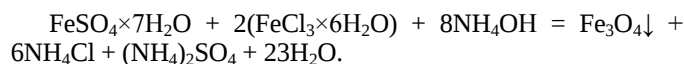
Для повышения информативности и качества магнитно-резонансных томограмм в присутствии мультимодальных контрастирующих агентов необходимо улучшение контрастности МР-изображений. Управлять контрастом можно с помощью изменения параметров импульсных РЧ последовательностей МРТ-сканера [1, 7].

Поэтому моделирование магнитно-резонансных томограмм, анализ и оптимизация параметров применяемых импульсных РЧ последовательностей актуально для проведения МРТ-исследований в присутствии новых тераностических наночастиц. Диагностическая ценность получаемого магнитно-резонансного (МР) изображения определяется его контрастом, который зависит от интенсивности сигнала. Перспективными контрастирующими агентами для МРТ

являются мультимодальные негативные агенты на основе магнитных наночастиц (МНЧ), которые могут выполнять не только диагностические, но и терапевтические функции. При этом актуальным для МРТ-исследований в присутствии МНЧ становится анализ и оптимизация параметров импульсных радиочастотных (РЧ)-последовательностей [1–3].

## II. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ

Для моделирования магнитно-резонансных томограмм в присутствии тераностических наночастиц была исследована ЯМР-релаксация протонов водных растворов магнитных наночастиц на основе оксида железа. В качестве объектов исследования были синтезированы магнитные наночастицы оксида железа в оболочке декстрана. Наночастицы оксида железа получали совместным осаждением растворов солей двухвалентного и трехвалентного железа с избытком щелочи в присутствии CsCl при 80 °C в атмосфере N<sub>2</sub> по схеме реакции:



Затем был введен стабилизатор для предотвращения агрегации магнитных наночастиц и для повышения стабильности дисперсии. Для стабилизации нанодисперсного оксида железа использовали 30% раствор декстрана (9-11 КДА). Стабилизация достигалась ультразвуковым воздействием.

Измерение времен ЯМР-релаксации и запись спектров ЯМР проводились на ЯМР-спектрометре высокого разрешения СХР-300 (Bruker, Германия) с магнитным полем 7,1 Тл. Измерения проводились при температуре  $23 \pm 2$  °C.

Длительность 180° импульса составляла 26 мкс, длительность 90°-ого импульса – 13 мкс. Измерение времени спин-решеточной релаксации T<sub>1</sub> осуществлялось при помощи импульсной последовательности «инверсия-восстановление» (180°–τ–90°). Значение времени τ подбиралось эмпирическим путем для каждой точки и находилось в интервале значений от 100 мкс до 15 с. Измерение времени спин-спиновой релаксации T<sub>2</sub> осуществлялось при помощи импульсной последовательности «Кара-Парселла-Мейбума-Гилла» (90°–τ–180°–х–2τ–180°–х–2τ–180°–х–2τ–180°–х–τ). Время поперечной релаксации T<sub>2</sub>\* рассчитывали по ширине

линии протонного спектра ЯМР исследуемого образца в соответствии с выражением:

$$T_2^* = \frac{1}{\pi \Delta \nu_{\frac{1}{2}}^{\text{н.б.л.}}},$$

где  $\Delta \nu_{\frac{1}{2}}^{\text{н.б.л.}}$  – ширина спектральной линии ЯМР, измеренная на половине ее высоты.

В таблице приведены полученные значения времен ЯМР-релаксации водных растворов в присутствии магнитных наночастиц, которые использовались в дальнейшем моделировании.

ТАБЛИЦА I ЯМР-РЕЛАКСАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ В ПРИСУТСТВИИ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ

| С, ммоль/л | T <sub>1</sub> , мс | T <sub>2</sub> , мс | T <sub>2</sub> <sup>*</sup> , мс |
|------------|---------------------|---------------------|----------------------------------|
| 0.5        | 1956                | 18.62               | 8.61                             |
| 1          | 868                 | 4.10                | 2.63                             |
| 2          | 508                 | 3.01                | 1.52                             |
| 4          | 287                 | 1.48                | 0.81                             |
| 8          | 149                 | 0.75                | 0.43                             |
| 10         | 78                  | 0.38                | 0.24                             |

С целью оптимизации контраста МР-изображений были смоделированы и проанализированы зависимости интенсивности МР-сигнала от концентрации контрастирующих агентов для трех часто используемых в МРТ импульсных РЧ последовательностей.

### III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для практического использования магнитных наночастиц на основе оксида железа в качестве негативных контрастирующих агентов необходимо определить оптимальные параметры импульсных последовательностей для различных концентраций данных агентов. Были исследованы зависимости интенсивности МР-сигнала от параметров трех импульсных РЧ последовательностей и сформулированы рекомендации по выбору оптимальных значений этих параметров для достижения наилучшего контраста МР-изображений в присутствии контрастирующих агентов. На рис. 1–2 представлены зависимости интенсивности МР-сигнала от параметров: (рис. 1)  $TE$  и (рис. 2)  $TR$  последовательности «спиновое эхо» для различных концентраций магнитных наночастиц.

По зависимостям, приведенным на рис. 1, можно сделать вывод, что при малых значениях времени эха исследуемые магнитные наночастицы будут несколько ослаблять сигнал в месте их накопления. При этом, чем больше концентрация наночастиц, тем сильнее они влияют на интенсивность сигнала. Из графика на рис. 1 видно, что для значительного подавления МР-сигнала в области накопления контрастирующего агента, а значит, и для лучшего контрастирования данной области, необходимо выбрать значение времени эха более 40 мс. Из графика на рис. 2 видно, что для лучшего подавления сигнала необходимо увеличивать концентрацию наночастиц.

Аналогичным образом были получены и проанализированы импульсные последовательности «Инверсия – восстановление» и «Flash».

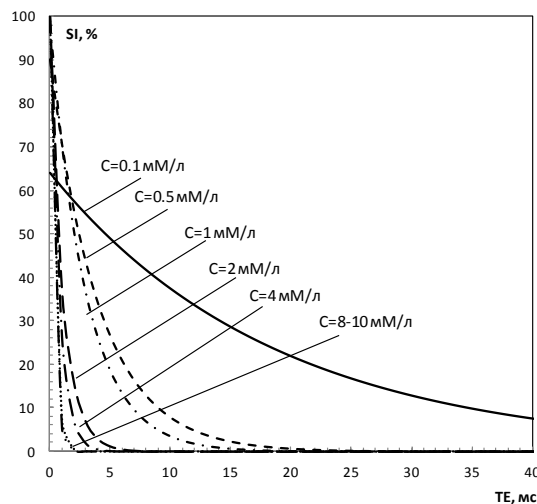


Рис. 1. Зависимости интенсивности МР-сигнала от параметра  $TE$  последовательности «спиновое эхо»

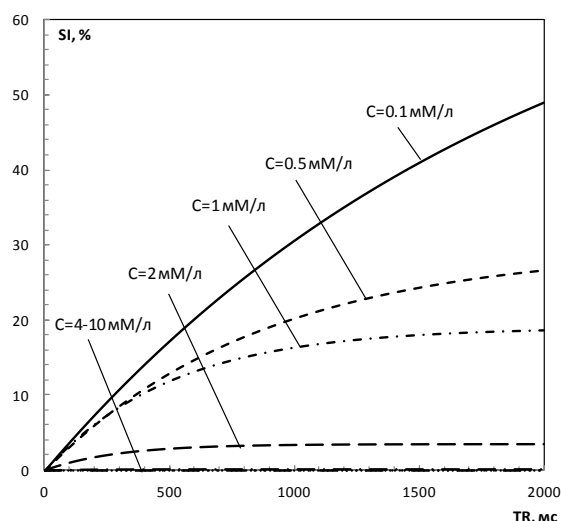


Рис. 2. Зависимости интенсивности МР-сигнала от параметра  $TR$  последовательности «спиновое эхо»

Для подбора оптимальных параметров импульсных РЧ последовательностей при проведении МРТ-исследований в присутствии различных контрастирующих агентов была разработана программа в среде программирования Delphi. Данная программа наглядно иллюстрирует изменение контраста МР-изображений для различных концентраций контрастных веществ. Рабочее окно программы для проведения МРТ-исследований при отсутствии каких-либо контрастных веществ показано на рис. 3. В окне этой программы отображаются зависимости интенсивности МР-сигнала от различных параметров выбранной последовательности РЧ-импульсов для разных веществ головного мозга. В нем также представлены имитационные МР-изображения, показывающие интенсивность сигнала по шкале «серого». При изменении пользователем значения параметра последовательности динамически изменяется зависимость интенсивности ЯМР-сигнала от этого параметра и моделируется соответствующее МР-изображение. Это позволяет пользователю выбрать

оптимальный контраст МР-изображения, необходимый в конкретном МРТ-исследовании.

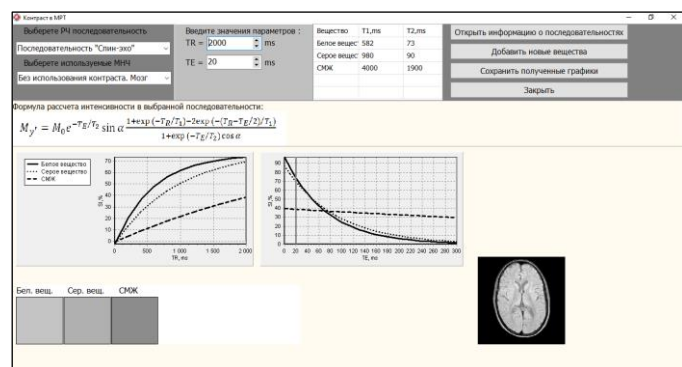


Рис. 3. Рабочее окно разработанной программы

Также данная программа позволяет моделировать МР-изображения для МРТ-исследований в присутствии различных контрастных веществ. Активное окно такой программы в случае использования контрастирующих агентов на основе магнитных наночастиц представлено на рис. 4.

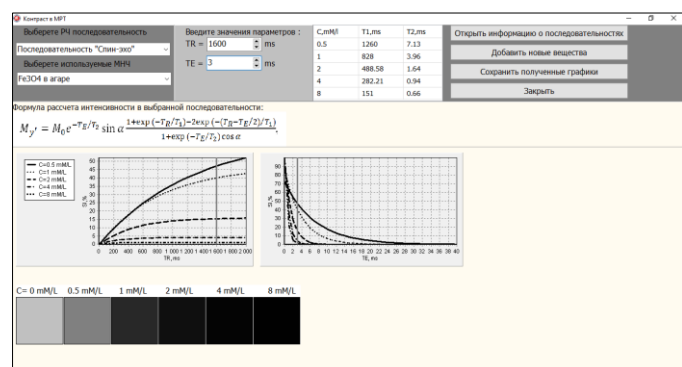


Рис. 4. Рабочее окно разработанной программы для МРТ с использованием магнитных наночастиц

Кроме того, разработанная программа дает рекомендации по выбору оптимальной концентрации контрастных веществ в зависимости от цели исследования. Таким образом, пользователь может заранее определить, какая концентрация контрастных веществ должна быть введена для достижения требуемого контраста. Данная функция позволяет уменьшить вред, наносимый организму пациента, за счет минимизации вводимого количества контрастных веществ.

Для лучшего понимания работы импульсных РЧ последовательностей в МРТ-исследовании в данной программе реализована 3D анимация, демонстрирующая поведение макроскопической намагниченности и появление эхо-сигнала при использовании конкретной

импульсной последовательности. Этот функционал позволяет применять данный программный комплекс не только для практических МРТ-исследований, но и в учебных целях, что расширяет потенциальные сферы практического применения и реализации данной программы.

#### IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было исследовано влияние параметров часто используемых в МРТ импульсных РЧ последовательностей («спиновое эхо», «инверсия-восстановление», FLASH) на контраст магнитно-резонансных изображений. В результате была разработана программа для моделирования магнитно-резонансных томограмм и определения оптимальных значений параметров импульсных РЧ последовательностей для достижения наилучшего контраста МР-изображений. Данная программа была апробирована в МРТ-исследованиях с использованием негативных контрастных веществ на основе магнитных наночастиц оксида железа и позитивных контрастных веществ на основе гадолиния. Проанализировано влияние контрастирующих агентов на интенсивность сигнала ЯМР при различных концентрациях этих агентов.

Использование данной программы позволяет сократить время проведения МРТ-исследований, оценить возможность применения различных контрастных веществ для контрастирования МР-изображений. Разработанная программа мониторинга параметров импульсных РЧ последовательностей при МРТ-исследовании может быть также использована для обучения студентов и медицинского персонала.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Ринкк П.А. Магнитный резонанс в медицине. Основной учебник Европейского форума по магнитному резонансу. М.: ГЭОТАР МЕД, 2003. 247 с.
- [2] Chizhik V.I., Chernyshev Y.S., Donets A.V., Frolov V.V., Komolkin A.V., Shelyapina M.G. Magnetic Resonance and Its Applications. Springer International Publishing, Switzerland, 2014. 785 p.
- [3] Богачев Ю.В., Князев М.Н., Марченко Я.Ю. и др. Диагностический магнитный резонанс. СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2013. 212 с.
- [4] Богачев Ю.В., Драпкин В.З., Князев М.Н. и др. Магнитно-резонансная томография в слабом магнитном поле. СПб: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2012. 260 с.
- [5] Анисимов Н.В., Пирогов Ю.А., Губский Л.В., Гладун В.В. Управление контрастом и информационные технологии в магнитно-резонансной томографии, М.: Физический факультет МГУ, 2005. 144 с.
- [6] Heywangl S.H., Koebrunner G., Bauer M.W. // Frontiers in European Radiology, 1989. Vol.6. P. 35-52.
- [7] Kuperman V. Magnetic resonance imaging physical principles and applications, University of Maryland College Park, Maryland, Academic Press, 2000. 197 p.