

ПРИБОРЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Магнитно-резонансная томография человека в сверхвысоком поле: новые задачи и новые возможности

М.А. Зубков, А.Е. Андрейченко, Е.И. Кретов, Г.А. Соломаха, И.В. Мельчакова,
В.А. Фокин, К.Р. Симовский, П.А. Белов, А.П. Слобожанюк

Центральная тенденция развития современной магнитно-резонансной томографии (МРТ) — повышение величины индукции статического магнитного поля, в котором производится регистрация магнитно-резонансных (МР) изображений. Использование в МРТ сверхвысоких полей (7 Тл и более) сопряжено с множественными эффектами, как повышающими или снижающими качество получаемых изображений, так и не наблюдаемыми в более слабых полях. Представлены наиболее значимые следствия использования сверхвысокого поля в МРТ, включающие в себя новые задачи и их решения, а также новые методы и особенности МР-сканирования, не характерные для МРТ в низких и высоких полях (менее 7 Тл).

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, метаматериалы, ЯМР-спектроскопия, обработка изображений

PACS numbers: 07.57.Pt, 87.61. — c

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.2018.12.038505>

Содержание

1. Введение (1293).
 2. Особенности сверхвысокопольной магнитно-резонансной томографии (1294).
 3. Объёмные и многоканальные системы приёма и передачи (1296).
 4. Метаматериалы и диэлектрические структуры в магнитно-резонансной томографии (1299).
 5. Волноводная магнитно-резонансная томография (1301).
 6. Функциональная магнитно-резонансная томография (1303).
 7. Диффузно-взвешенная магнитно-резонансная томография (1304).
 8. Перенос намагниченности в ходе химического обмена (1306).
 9. Восстановление изображений по неполному набору данных (1307).
 10. Распознавание по магнитно-резонансному отпечатку (1308).
 11. Гетероядерная магнитно-резонансная томография (1309).
 12. Заключение (1311).
- Список литературы (1312).

М.А. Зубков⁽¹⁾, А.Е. Андрейченко⁽¹⁾, Е.И. Кретов⁽¹⁾,
Г.А. Соломаха⁽¹⁾, И.В. Мельчакова⁽¹⁾, В.А. Фокин⁽²⁾,
К.Р. Симовский^(1,3), П.А. Белов⁽¹⁾, А.П. Слобожанюк⁽¹⁾

⁽¹⁾ Санкт-Петербургский национальный университет
информационных технологий, механики и оптики (ИТМО),
Кронверкский просп. 49, 197101 Санкт-Петербург,
Российская Федерация

⁽²⁾ Национальный медицинский исследовательский центр
им. В.А. Алмазова Министерства здравоохранения РФ,
ул. Аккуратова 2, 197341 Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁽³⁾ School of Electrical Engineering, Aalto University,
PO Box 11000, Aalto, FI-00076, Finland
E-mail: m.zubkov@metalab.ifmo.ru

Статья поступила 31 августа 2018 г.,
после доработки 18 декабря 2018 г.

1. Введение

Магнитно-резонансная томография (МРТ) — метод исследования внутренней структуры объектов путём наблюдения сигнала ядерного магнитного резонанса (ЯМР) от этих объектов в магнитном поле специально сформированной неоднородности. История МРТ насчитывает уже более полувека [1] в России и чуть менее за рубежом [2]. Новые теоретические разработки и технологии постепенно меняют облик МРТ как области знания, генерируя новые принципы получения магнитно-резонансных (МР) изображений (называемых в России томограммами), открывая новые области применения МРТ и улучшая схемы обработки полученных изображений. Центральной тенденцией развития МРТ всегда являлось стремление перенести клинические МР-исследования сначала из слабого или, как принято говорить у специалистов по МРТ, *низкого* магнитного поля (до 1 Тл) в так называемое *высокое* поле (от 1 до 3 Тл), а в последнее время — в *сверхвысокое* (более 3 Тл).

Спектр клинических МР-исследований был значительно расширен благодаря переходу от технологий низкого магнитного поля к технологиям высокого поля. Использование высокого поля позволило улучшить временное разрешение и уменьшить длительность исследования, что особо важно для МР-визуализации движущихся органов, таких как сердце, органы брюшной полости (печень, кишечник). Стало возможным проводить исследования печени и других паренхиматозных органов на одной задержке дыхания с высокими пространственным разрешением и контрастом мягких тканей, что особенно важно в диагностике онкологических заболеваний [3]. Благодаря улучшению временного разрешения появилась возможность выполнять такие требо-

вательные к скорости получения изображений исследования, как морфологическая и функциональная диагностика сердца. Последняя проводится посредством получения изображений в различные фазы сердечного цикла [4]. Функция сердца оценивается численно методом определения фракции сердечного выброса: объёма и процента крови, покидающей сердце за единицу времени или за одно сердечное сокращение. В высокопольной МРТ также появилась уникальная возможность использовать парамагнитные контрастные вещества для оценки кровоснабжения сердечной мышцы — миокарда — с помощью динамического исследования — МР-перфузии [5]. МР-перфузия активно применяется при оценке кровоснабжения не только сердца, но и головного мозга. Высокопольная МРТ (в особенности МРТ в поле 3 Тл) позволяет исследовать перфузию и без использования контрастных веществ, помечая радиочастотной меткой притекающую по сосудам шеи кровь и вычисляя затем скорость кровотока в тканях головного мозга [6]. Такая методика артериальных спинового меток (Arterial Spin Labeling, ASL) активно включается в диагностику различных неврологических и психиатрических заболеваний благодаря отсутствию лучевой нагрузки и неинвазивности МР-исследования. Ограничения на частоту проведения таких МР-исследований значительно ниже, чем на аналогичные, использующие ионизирующее излучение.

Только с появлением высокопольной томографии стали доступными новые методики в изучении физиологических процессов в головном мозге — функциональная МРТ (фМРТ), МР-морфометрия и визуализация нервных проводящих путей (МР-трактография). Функциональная МРТ позволяет благодаря эффекту зависимости контраста от оксигенации крови (Blood Oxygenation Level Dependent, BOLD) выявлять зоны функциональной активности кровотока в коре головного мозга как при подаче внешних стимулов, так и в покое для установления связей между различными участками головного мозга [7]. МР-морфометрия — метод, использующий полуавтоматическую сегментацию и вычисление объёма различных структур головного мозга [8], — позволяет проводить дифференциальную диагностику при неврологических заболеваниях, например при различных видах деменций (болезнь Альцгеймера, сосудистые деменции и др.). МР-трактография позволяет на основе данных так называемого диффузионно-тензорного картирования (Diffusion Tensor Imaging, DTI) определять направление преимущественного движения молекул воды вдоль миелиновых оболочек проводящих путей [9] и осуществлять визуализацию нервных волокон головного мозга и других органов, что находит применение как в нейроонкологии, так и в фундаментальных нейрофизиологических исследованиях.

Отдельно стоит отметить развитие МР-спектроскопии на ядрах водорода, фосфора и других элементов, позволяющей проводить неинвазивную диагностику на биохимическом уровне, в частности, благодаря оценке содержания холина — как маркера сохранности клеточных мембран, лактата — как маркера анаэробного гликолиза при недостаточном поступлении кислорода, N-ацетил-аспартата — как маркера активности нейронов, а также ряда других метаболитов [10]. Фосфорная высокопольная МР-спектроскопия позволяет оценить энергетические процессы, протекающие в печени и мыш-

цах, посредством оценки содержания аденозинтрифосфата (АТФ) и аденозиндифосфата (АДФ) [11, 12].

Развитие высокопольной томографии позволило также улучшить неинвазивную визуализацию сосудов благодаря использованию фазово-контрастных методик, в которых движущаяся кровь обладает собственным естественным контрастом. При таких исследованиях в высоких магнитных полях становится возможной четырёхмерная (4D) визуализация кровотока (при изучении ламинарного и турбулентного кровотоков) для планирования сердечно-сосудистых операций [13]. В изучении опорно-двигательного аппарата при использовании высокопольной МРТ стали возможными визуализация строения хряща, а также обнаружение дегенеративных изменений до появления видимых нарушений [14].

Таким образом, внедрение высокопольной МРТ в клиническую практику позволило не только улучшить анатомическую визуализацию различных областей тела, но и оценить физиологические и даже биохимические процессы, протекающие в организме. При этом вреда для организма от использования магнитного поля на уровне 3 Тл выявлено не было. Сверхвысокопольная МРТ открывает ещё более широкие горизонты. Несмотря на то что целесообразность дальнейшего увеличения индукции магнитного поля в МРТ иногда оспаривается [15], переход как клинической, так и доклинической МРТ в область сверхвысокого поля представляется нам вполне оправданным и даже неизбежным ввиду целого ряда её преимуществ над высокопольной МРТ. Некоторые преимущества сверхвысокопольных технологий можно объяснить непосредственно исходя из принципа получения МР-изображений, другие преимущества следуют из зависимости свойств исследуемого объекта от величины магнитного поля. Разумеется, у сверхвысокопольных технологий имеются и недостатки, на которых и основана их критика [15]. Преимущества и недостатки сверхвысокопольных технологий описаны в разделе 2. Так как данная статья предназначена для широкого круга физиков, в том числе не знакомых с МРТ, обсуждение особенностей сверхвысокопольной МРТ возможно лишь после краткого изложения основных принципов МРТ как одного из методов экспериментальной физики.

2. Особенности сверхвысокопольной магнитно-резонансной томографии

Принципиально МР-томография является частным случаем ЯМР-спектроскопии. Как известно, у атомных ядер с ненулевым спином в статическом магнитном поле возникает зеемановское расщепление энергетических уровней. Например, для спина протона (водород входит в состав молекулы воды именно в виде двух протонов), равного $1/2$, возникает два уровня. Разность энергий верхнего и нижнего уровней пропорциональна величине статического поля B_0 . Если к объекту, содержащему воду или другое вещество, у которого атомные ядра имеют ненулевой спин, приложить радиочастотное (РЧ) магнитное поле, то возникают неравновесные квантовые переходы, которые имеют резонансный характер, если частота поля равна частоте прецессии ядер (ларморовской частоте). Такое РЧ-поле на ларморовской частоте создаётся передающими антеннами, в исследованиях по МРТ называемыми катушками, даже если антенная

система представляет собой решётку дипольных антенн. Этот термин нуждается в пояснении. Если в дальней зоне излучения антенной системы напряжённости магнитного и электрического полей равны между собой с точностью до волнового импеданса пространства, то в ближней зоне магнитное поле антенны может доминировать над электрическим. Так как расстояние от объекта до антенной системы в МРТ меньше длины волны, а электрическое РЧ-поле антенны представляет собой паразитный эффект, поскольку не создаёт полезного сигнала, а приводит лишь к индукционному нагреву биологических тканей, антенные системы в МРТ нацелены на эффективное создание именно ближнего магнитного поля. Поэтому в МРТ термин РЧ-катушка является оправданным.

Итак, первичное магнитное поле ларморовской частоты, созданное РЧ-катушкой, приводит к возбуждению верхнего зеемановского состояния атомных ядер в объекте, которые затем возвращаются к нижнему состоянию, причём в процессе восстановления равновесного состояния испускается вторичное излучение с той же несущей частотой. Взаимодействие этого излучения либо с отдельными приёмными РЧ-катушками, либо с теми же приёмно-передающими катушками (что возможно ввиду задержки по времени относительно первичного РЧ-импульса) является основой для возникновения регистрируемого сигнала ЯМР [16]. Особенностью МРТ (как подвид ЯМР-спектроскопии) является намеренное создание кратковременного статического магнитного поля различной величины в разных местах исследуемого объекта (обычно с линейной пространственной неоднородностью). Для этого на располагающиеся по периметру МРТ-туннеля специальные катушки постоянного тока — *градиентные катушки* — подаются импульсы постоянного тока, так называемые импульсы градиентов. Вследствие такой неоднородности статического поля сигнал ЯМР, возбуждаемый в приёмной РЧ-катушке излучением от разных областей объекта, различается не только по амплитуде (ввиду различной концентрации атомных ядер данного вещества в разных местах объекта), но и по частоте. В итоге можно соотнести амплитуду сигнала ЯМР данной частоты с координатами соответствующей области внутри объекта, что и даёт картину пространственного распределения по объекту массовой плотности исследуемого вещества, например воды, жиров или фосфора [7, 17]. Дополнительный анализ фазовых соотношений между несколькими сигналами ЯМР, регистрируемыми после подачи определённой последовательности РЧ-импульсов и импульсов градиентов [7, 17], как раз и позволяет получить в МРТ детальное изображение различных сечений объекта, но описание таких, пусть и важных, деталей метода не является целью данной статьи.

Для дальнейшего рассмотрения важно отметить, что вследствие квантовой природы эффекта ЯМР обладает такими характеристиками, как узкополосность и пропорциональность частоты наблюдаемого сигнала величине индукции статического магнитного поля B_0 . Впрочем явление ЯМР, несмотря на его квантовую природу, в большинстве случаев может быть описано классически — как индуцированная РЧ-магнитным полем прецессия макроскопической ядерной намагниченности вокруг статического магнитного поля. Согласно этой модели воздействие РЧ-поля приводит к отклонению

вектора макроскопической намагниченности от равновесного направления — направления статического магнитного поля. Разумеется, из сказанного понятно, что для наблюдения ЯМР поле ларморовской частоты должно иметь направление магнитного вектора, отличное от статического. Для максимально эффективного взаимодействия с прецессирующим вектором макроскопической ядерной намагниченности РЧ-поле (в МРТ оно обозначается как B_1^+) должно иметь круговую поляризацию в плоскости, ортогональной вектору B_0 . Чаще всего ЯМР в этом случае описывают уравнениями Блоха — уравнениями вынужденной прецессии магнитного момента в стационарной или во вращающейся системе координат. Эти уравнения представляют собой полуклассическую модель эффекта. В уравнения Блоха, в зависимости от проводимого эксперимента, могут добавляться или не добавляться релаксационные, градиентные или диффузионные члены [7–9, 17].

С другой стороны, в максимально достижимых на данный момент магнитных полях резонансная частота большинства изотопов с ненулевым магнитным моментом попадает в РЧ-диапазон, а значит, МРТ может быть рассмотрена как раздел радиофизики. С радиотехнической точки зрения ЯМР-спектроскопия и МРТ могут быть представлены как две последовательные задачи. Первая — это создание однородного магнитного РЧ-поля в заданной области, вторая — приём, усиление и регистрация слабого узкополосного сигнала, находящегося в ближнем поле одной или нескольких антенн; при этом приёмные антенны могут как совпадать с передающими, так и отличаться от них. Величина индукции магнитного поля не влияет непосредственно на радиотехническую часть оборудования для наблюдения ЯМР, однако то, что она определяет рабочую частоту всей РЧ-части спектрометра или томографа, приводит к существенной зависимости параметров приёма и передачи РЧ-энергии от величины статического магнитного поля, в котором наблюдается явление ЯМР. В частности, классическим следствием повышения величины постоянного магнитного поля является квадратичное повышение амплитуды сигнала ЯМР, а следовательно, и чувствительности МР-томографии [17]. Поэтому сверхвысокопольная МРТ позволяет получать изображения такого качества, которое недостижимо для высокопольных технологий. Тем самым открываются новые возможности экспериментального исследования головного мозга, внутренних органов, суставов, нервной системы и т.д.

Однако детальный анализ МРТ с точки зрения радиотехники показывает, что повышение постоянного магнитного поля B_0 до величины более чем 3 Тл ведёт и к негативным последствиям: возрастанию нагрева тела исследуемого пациента или образца биологических тканей [18] и усилению пространственной неоднородности магнитного РЧ-поля [19]. Оба эффекта связаны с возрастанием частоты наблюдения сигнала ЯМР, пропорциональной B_0 . Усиление пространственной неоднородности естественным образом следует из сопутствующего уменьшения рабочей длины волны в полях выше 3 Тл. Действительно, хотя размеры исследуемой области тела или образца тканей, как правило, меньше длины волны электромагнитного поля в свободном пространстве, эти размеры (в высокопольных и особенно в сверхвысокопольных технологиях МРТ) часто превышают длину

волны внутри тела. Дело в том, что биологическая ткань в значительной степени состоит из воды — материала, который на радиочастотах имеет высокий показатель преломления, т.е. длина волны, преломлённой внутрь ткани, существенно уменьшается. В итоге внутри тела возникает интерференция волн, испытывающих внутреннее отражение, иными словами, образуется стоячая волна. Как известно, в стоячей волне электромагнитное поле существенно неоднородно ввиду чередования узлов и пучностей. С возрастанием B_0 , т.е. с убыванием длины волны, масштаб характерной неоднородности поля очевидным образом уменьшается. Если масштаб неоднородности РЧ-поля оказывается сравнимым с размером визуализируемых структур в исследуемом образце, то изображения этих структур будут искажены. Таким образом, две центральные радиотехнические проблемы сверхвысокопольной МРТ — это неоднородности первичного (и вторичного!) РЧ-поля, возникающие вследствие интерференции электромагнитного излучения, внутри объекта исследования, а также повышенное поглощение РЧ-энергии объектом, приводящее к его нагреву [15, 20, 21].

С точки зрения релаксационной теории в простейшем ЯМР-эксперименте происходит нарушение равновесного распределения частиц по энергетическим уровням с последующим (как по окончании РЧ-импульса, так и частично во время его действия) восстановлением равновесного состояния. В данном случае величина статического магнитного поля непосредственно влияет как на скорость обмена энергией между спинами, так и на скорость обмена энергией спинов с окружающей средой. В томографии эти скорости принято характеризовать константами T_1 , T_2 (временами спин-решёточной и спин-спиновой релаксации соответственно) и T_2^* , включающей в себя также влияние окружающей (в микроскопическом масштабе) среды на поперечную ядерную намагниченность. Зависимости T_1 , T_2 и T_2^* от B_0 являются неоднозначными и определяются рассматриваемым веществом. В контексте клинической томографии наличие таких зависимостей приводит в первую очередь к изменению разности сигналов (контраста) от различных тканей, а также к изменению длительности экспериментов вследствие изменения времени возвращения макроскопической намагниченности к состоянию равновесия [22]. Разница в величине T_1 открывает новые диагностические возможности сверхвысокопольной томографии, которые недоступны для низкопольных и даже высокопольных технологий [23].

Однако сложности, связанные с неоднородностью РЧ-поля, требуют разработки новых методов сканирования, позволяющих получить корректное отображение распределения времён релаксации T_1 в исследуемой анатомической области без превышения допустимых норм РЧ-облучения пациента [24, 25]. Увеличение T_1 и повышенный риск нагрева пациента препятствуют получению классическими методами корректной T_2 -взвешенности, поэтому для сверхвысокопольного сканирования разрабатываются также новые методы получения T_2 -взвешенных изображений [26–28]. Изменения в контрасте по T_2^* приводят к значительному изменению целого направления МРТ — функциональной магнитно-резонансной томографии (см. раздел 6).

Даже такой беглый обзор особенностей проведения МР-исследований в сверхвысоком поле показывает, что

увеличение B_0 является значимым, хотя и непростым шагом для современной МРТ. Этот шаг приводит к появлению новых возможностей и задач МРТ, к смене технических подходов к МР-сканированию и в некоторых случаях — к изменению парадигмы проведения некоторых практических МР-исследований.

Настоящая статья посвящена наиболее существенным и значимым техническим и методологическим решениям и нововведениям в МРТ, вызванным появлением сверхвысокопольных МР-томографов для сканирования организма человека. Отметим, что сверхвысокопольные томографы меньшего размера, предназначенные для сканирования лабораторных животных, уже давно рекомендовали себя как надёжные инструменты для наблюдения за различными процессами в живых организмах. Объём исследований, проводимых в полях более 3 Тл на лабораторных животных, значительно превышает объём исследований, проводимых в аналогичных полях на человеке. Кроме того, на момент написания данной статьи исследованиям на человеке несколько препятствует ограниченная доступность сверхвысокопольных томографов, так как клиническая работа в полях более 3 Тл пока разрешена только в небольшом числе стран, причём на томографе единственной конструкции. Ввиду возможности непосредственно транслировать некоторые методики из доклинической томографии в клиническую томографию доклинические исследования будут кратко упомянуты ниже, однако подробный обзор таких работ не приводится из-за ограниченности объёма настоящей статьи.

3. Объёмные и многоканальные системы приёма и передачи

Традиционными объёмными РЧ-катушками для возбуждения ядерной спиновой системы в МРТ являются кольцевые резонаторы, коаксиальные с МРТ-туннелем. В низкопольных (менее 1,5 Тл) и высокопольных (от 1,5 до 3 Тл) МРТ-технологиях наиболее известны резонаторы типа "птичья клетка" [29] и ТЕМ-резонатор¹ [30]. В этих объёмных катушках ток течёт по проводникам вдоль оси туннеля, в то время как в азимутальных направлениях образуется стоячая волна. При ограничении геометрических размеров катушки размерами туннеля томографа для совпадения длины стоячей волны с длиной волны сигнала ЯМР необходимо значительное замедление первой, что достигается с использованием либо конденсаторов большой ёмкости [29], либо ёмкостей, возникающих между концентрическими слоями проводов [30]. Оба вышеупомянутых резонатора позволяют создать максимально однородное (по крайней мере, в отсутствие объекта) первичное РЧ-поле внутри катушки. Если исследуемый объект центрируется на оси катушки, то в его центре РЧ-поле оказывается достаточно большим и соответствует пучности стоячей волны магнитного поля, которая, как отмечалось в разделе 2, возникает за счёт внутреннего отражения поля в объекте. Узлы стоячей волны находятся на расстоянии от пучностей, равном примерно четверти длины волны. На частотах менее 130 МГц (которые соответствуют постоянным

¹ ТЕМ (Transverse ElectroMagnetic) — поперечный электромагнитный.

магнитным полям 3 Тл и ниже) длина волны в тканях при типичной величине их диэлектрической проницаемости $\epsilon_r \approx 50-60$ [31] относительно велика по сравнению с размером, например, мозга человека. В этом случае узлы стоячей волны внутри сканируемого объёма не возникают. При уровне постоянного поля 7 Тл (что соответствует рабочей частоте примерно 300 МГц) длина волны в мозге человека порядка 13 см, т.е. она сравнима с размерами области сканирования, что приводит к возникновению артефактов на МР-изображении, поэтому традиционные РЧ-катушки не считаются перспективными для сверхвысокопольной МРТ. Необходимо отметить, что пока ещё не до конца ясно, насколько существенно влияние диэлектрической проницаемости тканей на неоднородность поля B_1^+ [32]. Дело в том, что существует ещё один фактор, влияющий на однородность поля B_1^+ , — это большая электрическая проводимость биологических тканей, которая с трудом поддаётся измерению и может зависеть от ряда трудно учитываемых факторов. Из-за высокой электропроводности влияние диэлектрических эффектов снижается и на практике распределения поля B_1^+ получаются более однородными [33]. Тем не менее проблема выравнивания распределения магнитного поля внутри объекта является ключевой для сверхвысокопольной МРТ.

Создание более однородного РЧ-поля в системе сверхвысокопольной МРТ (в сравнении с полем, создаваемым традиционными объёмными катушками) возможно, если катушка представляет собой такой набор антенных элементов (проводников), в котором фаза и амплитуда сигнала для каждого проводника контролируются индивидуально и оптимизируются с учётом влияния объекта на магнитное РЧ-поле. Процесс оптимизации фаз и амплитуд сигналов, поданных на отдельные провода такой катушки, называется РЧ-шиммированием [34, 35]. Этот процесс осуществляется регистрацией пространственного распределения поля, создаваемого отдельными антенными элементами, и последующим вычислением (с использованием полученных распределений) требуемого набора фаз и амплитуд тока для создания максимальной однородности поля в выбранной области. На практике нечто подобное реализуется и в объёмных катушках типа "птичья клетка" [29], и в ТЕМ-катушках [30]. Если любую из них рассматривать как резонатор, то в ней существуют две линейно поляризованные собственные моды. Эти две моды можно возбудить с фазовым сдвигом 90° , что будет соответствовать полю круговой поляризации внутри катушки. Однако при наличии двух независимых каналов питания данные моды можно возбудить и с любой другой разностью фаз. Подбор разности фаз, отличной от 90° , может помочь компенсировать вызываемое исследуемым объектом отклонение поляризации поля от круговой, в результате чего спиновая система самого объекта будет возбуждаться полем с поляризацией, максимально близкой к круговой, что приводит к улучшению качества получаемого изображения. Такая оптимизация фазы является РЧ-шиммированием простейшего типа, которое получило широкое распространение в современных томографах с индукцией магнитного поля 3 Тл, в частности, при исследованиях органов грудной и брюшной полости человека [36]. Однако в сверхвысоких полях для исследования мозга и органов, находящихся на большой глубине в теле человека, РЧ-шиммирование с использованием

двух сигнальных каналов является недостаточным. Для снижения неоднородности РЧ-поля в этом случае необходимо увеличивать число каналов. Процесс возбуждения спиновой системы множеством независимых сигнальных каналов называется параллельной передачей [37]. Суммарное распределение РЧ-поля многоканальной катушки, состоящей из независимо питаемых антенных элементов, может быть сделано существенно более однородным, чем поле двухканальной катушки аналогичного размера.

При создании таких многоканальных катушек — по сути, антенных решёток, у которых кроме распределённой фазы распределена также амплитуда, особо актуальной становится проблема развязки отдельных антенных элементов. Взаимные влияния элементов в таких антенных решётках чрезвычайно сильны, потому что расстояния между соседними проводами оказываются меньше длины волны в 10 и более раз. В отличие от взаимодействия элементов обычной антенной решётки, взаимодействие элементов такой катушки приводит не столько к расстройке решётки и искажению её диаграммы направленности (что малосущественно для МРТ), сколько к практической невозможности шиммирования. Дело в том, что требуется оптимизировать фазы и амплитуды токов в проводниках, которые питаются от реальных источников сигнала со специально подобранной амплитудой и фазой. Наиболее адекватной моделью питания элемента решётки является генератор напряжения с конечным (известным) выходным импедансом. Слишком сильные взаимные влияния элементов приводят к тому, что соотношения между токами в антенных элементах и напряжениями, приложенными к ним, становятся практически непредсказуемыми, в связи с чем токи в элементах решётки оказываются невозможно контролировать. Поэтому при применении антенных решёток для РЧ-шиммирования необходимо снижать такие взаимные влияния до приемлемого уровня.

На данный момент в сверхвысокопольной МРТ в качестве антенных элементов катушек, работающих в режиме параллельной передачи, используются рамочные антенны [38], резонансные отрезки длинных линий [39] и дипольные антенны [40]. Для задач по исследованию мозга в полях 7 Тл и более лучше всего зарекомендовали себя катушки, представляющие собой массивы рамочных антенн [41] (рис. 1а–в), а в задачах по исследованию человеческого тела — комбинации диполей и рамочных антенн [42] (рис. 1г–е).

Вопросы развязки подобных антенн для применения в МРТ интенсивно исследуются. Для рамочных антенн главными причинами взаимной связи являются взаимная индуктивность и резистивная связь через объект сканирования. Взаимная индуктивность двух рамок может иметь как положительное, так и отрицательное значение. Это свойство используется для самой распространённой техники развязки рамок — за счёт частичного перекрытия соседних элементов. При правильном подборе области перекрытия взаимные индуктивности перекрывающихся и не перекрывающихся частей двух рамок компенсируют друг друга [43]. Иногда для лучшей развязки в таких катушках используют дополнительные пассивные рамки [44]. Широко известны и другие методы развязки рамок, например с помощью конденсаторов [45], включаемых одновременно в плечи рамок, или с помощью трансформаторов [46]. Методы развязки для РЧ-кату-

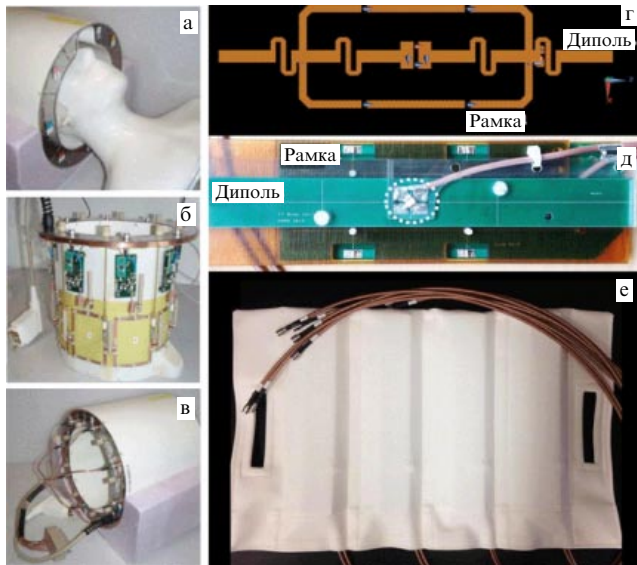


Рис. 1. (а–в) Восьмиканальная РЧ-катушка для исследования человеческого мозга. (г, д) Элемент 16-канальной катушки на основе комбинаций диполей и рамок для исследования человеческого тела в поле 7 Тл. (е) Верхняя часть 16-канальной катушки для тела человека на основе комбинации диполей и рамок.

шек, представляющих собой массивы электрических диполей, на данный момент недостаточно хорошо разработаны. Один из возможных подходов к этому вопросу — размещение пассивного диполя между двумя соседними активными [47]. Главным недостатком этого метода является сильное влияние пассивного диполя на распределение поля в теле человека. Существует и другой метод развязки дипольных антенн, находящихся на расстоянии порядка $\lambda/10$ [48], а именно, развязка осуществляется с помощью размещения антенной решётки на поверхности структуры, представляющей собой двумерный аналог фотонного кристалла, причём построенной таким образом, что рабочая частота катушки попадает в запрещённую зону структуры [49].

При параллельной передаче суперпозиция полей антенных элементов может происходить либо в так называемом статическом режиме, когда соотношение токов в

сигнальных каналах антенной решётки остаётся неизменным во время излучения РЧ-импульсов, либо в динамическом режиме. В последнем случае сигналы отдельных каналов варьируются от импульса к импульсу. Это позволяет достичь высокой пространственной однородности угла отклонения макроскопической ядерной намагниченности относительно направления $\mathbf{B}_0$. Однородность достигается благодаря использованию многократного возбуждения короткими импульсами при малых углах отклонения (т.е. при низких амплитудах РЧ-поля) с различными вкладками каналов в ходе излучения каждого импульса [50]. Использование статического режима параллельной передачи применяется в основном для сверхвысокопольного сканирования мозга [41, 51, 52], сердца [53–55] и других органов [56–60]. В динамическом режиме [61] каждый РЧ-импульс низкой амплитуды служит для получения информации от некоторой части пространства. Имеется в виду как физическое пространство, причём выделение пространственной области достигается перераспределением взвешенности каналов, так и фазовое пространство. В последнем случае для выделения области в пространстве волновых векторов используются импульсы градиентов магнитного поля, включаемые в промежутках между РЧ-импульсами. Такой подход предоставляет гораздо больше степеней свободы для контроля за однородностью РЧ-поля. В динамическом режиме использование даже одного дополнительного возбуждения позволяет достичь большей суммарной однородности финального изображения, чем в случае статической параллельной передачи [62–64]. Следует отметить, что целью процесса оптимизации может быть не только максимальная однородность угла отклонения намагниченности в заданной области пространства, но и уменьшение посредством оптимизации распределения электрического поля риска перегрева пациента.

Для приёма РЧ-сигналов в клинических МРТ-системах также обычно применяют многоканальные массивы приёмных катушек. Стандартное число приёмных каналов в них равно 16 или 32 (рис. 2а), хотя в исследовательских целях иногда создаются массивы с гораздо большим числом каналов, например 96 [65]. Мотивацией к увеличению числа каналов служит преобладание в высо-

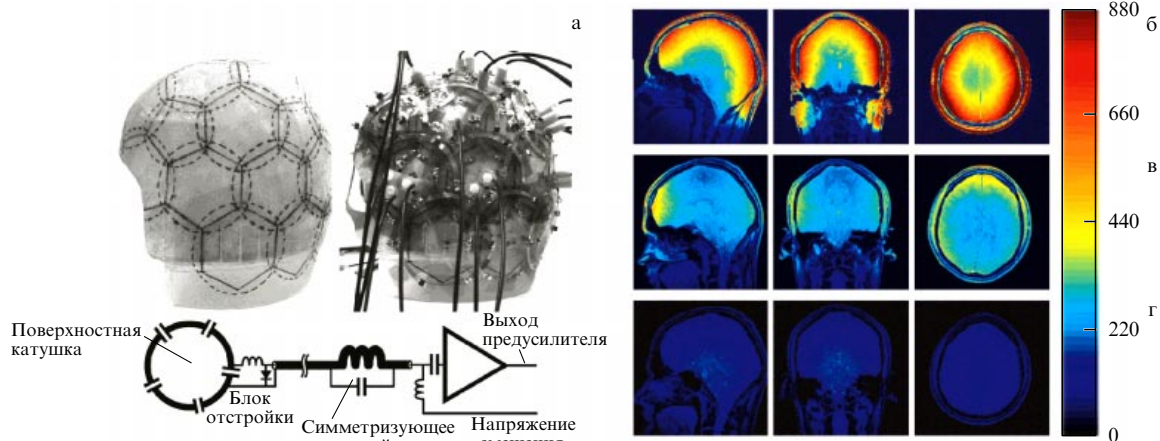


Рис. 2. (В цвете онлайн.) (а) 32-канальная катушка для исследования мозга человека при уровне поля 3 Тл и электрическая схема одного приёмного элемента. Распределение отношения сигнал/шум в голове человека для различных приёмных катушек: (б) 32-канальной катушки, (в) коммерческой 8-канальной катушки, (г) коммерческой объёмной катушки для головы.

ких и сверхвысоких полях шума, генерируемого телом человека, над шумом приёмного канала. Вследствие этого в режиме приёма фазированная решётка может обеспечить лучшее отношение сигнал/шум по сравнению с таковым в случае объёмных катушек (рис. 2б–г). Это может быть достигнуто благодаря тому, что каждый элемент приёмной катушки практически принимает шумовой сигнал только из области, непосредственно примыкающей к данному элементу катушки. Для получения максимального отношения сигнал/шум, как и в случае с передающими массивами, необходимо, чтобы отдельные приёмные каналы были развязаны. Для приёмных каналов эта задача значительно проще, поскольку взаимная связь может быть уменьшена благодаря использованию специально рассогласованных предусилителей [43]. Чтобы не вносить искажений в сигнальное поле B_1^+ , а также не повредить электронику усилителей, во время передачи приёмные каналы (если антенная система является приёмно-передающей) или приёмная катушка (если она существует отдельно от передающей) отключаются с помощью системы $p-i-n$ -диодов.

4. Метаматериалы и диэлектрические структуры в магнитно-резонансной томографии

Одним из наиболее передовых направлений в развитии технологии сверхвысокопольной МРТ является использование метаматериалов, диэлектрических подкладок и резонаторов. Метаматериалы представляют собой композитные структуры, как правило, состоящие из геометрической комбинации проводников и диэлектриков [66–70]. Характерная особенность метаматериалов заключается в том, что составляющие их элементы, а также расстояния между ними много меньше длины волны электромагнитного излучения, с которым эти элементы взаимодействуют. Как следствие, с помощью метаматериалов можно создавать среды как с высокими величинами эффективной диэлектрической (ϵ) и магнитной (μ) проницаемостей, так и с отрицательными значениями этих материальных параметров [71]. Хотя подобными свойствами метаматериалы обладают лишь в сравнительно узком диапазоне частот, это не является проблемой в МРТ, где регистрируемые сигналы имеют относительную полосу частот порядка 1 %. Так как искусственный магнетизм (на ларморовской частоте) не требует использования магнитных материалов, метаматериал с высоким или даже отрицательным значением μ на ларморовской частоте может быть изготовлен из немагнитных компонентов, например меди и пластмассы, что позволяет свести практически к нулю паразитное взаимодействие со статическим магнитным полем B_0 .

Конструкции на основе метаматериалов можно использовать совместно со стандартными катушками аппаратов МРТ для перераспределения компонент ближних РЧ-полей антенных элементов наиболее эффективным (с точки зрения отношения сигнал/шум в области исследования) образом, что ранее было продемонстрировано для МРТ систем с полем 1,5 Тл [72–74]. Вследствие конструктивных особенностей аппарата МРТ свободное пространство внутри него часто весьма ограничено, поэтому устройства из метаматериалов стараются делать небольших размеров и как можно более

тонкими, заменяя объёмные метаматериалы метаповерхностями [75, 76].

Метаповерхность, как следует из её названия, представляет собой не что иное, как тонкий слой метаматериала. Распространённый тип метаповерхности, используемый как в высокопольной [77–79], так и в сверхвысокопольной [80–84] МРТ, — это плоская решётка параллельно расположенных проводов [85]. Подобный массив можно рассматривать в качестве слоя анизотропной среды с большой эффективной диэлектрической проницаемостью для поляризованных в плоскости проводников электромагнитных волн, распространяющихся поперёк этой плоскости. Ближние поля массива перераспределяются таким образом, что в центральной области структуры электрическое поле уменьшается и в то же время усиливается магнитное. Применительно к МРТ это означает увеличение отношения сигнал/шум в определённой области пространства. Проводники при этом должны быть настроены на полуволновой резонанс. Чтобы добиться компактности метаповерхности, предлагается комбинация из цельных проводов, чередующихся с проводами, имеющими периодические диэлектрические вставки [80]. Если расположить такую метаповерхность внутри стандартной катушки, применяемой для обследований головного мозга, то она не создаст паразитного электрического поля в своей окрестности и поэтому не причинит дискомфорта пациенту, проходящему процедуру сканирования, но в то же время позволит улучшить характеристики изображения благодаря значительному повышению магнитного РЧ-поля в нужной области пространства (рис. 3). Дополнительные преимущества, например динамическая перестройка свойств метаповерхности, могут быть обеспечены на основе использования концепций нелинейных и перестраиваемых метаматериалов [86–88].

На изображении головного мозга (рис. 3в, г) наблюдается вызванное интерференцией РЧ-поля неоднородное распределение интенсивности сигнала в объёме

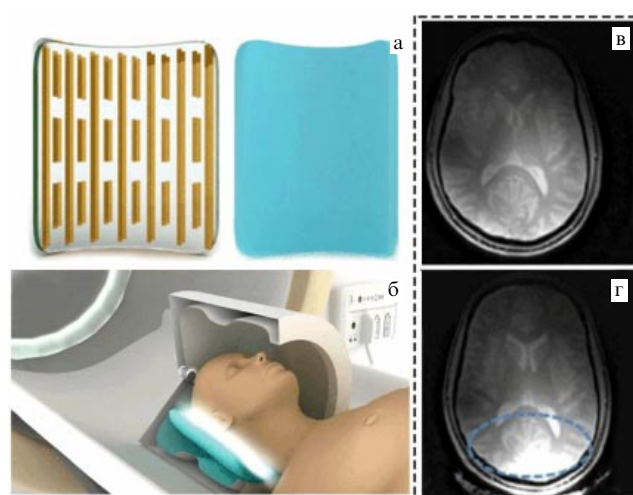


Рис. 3. Гибкая метаповерхность для перераспределения РЧ-поля в сверхвысокопольной МРТ (7 Тл). (а) Конструкция метаповерхности, полученной комбинацией структуры из проводников с диэлектрическими вставками. (б) Расположение устройства внутри стандартной РЧ-катушки МР-томографа при сканировании мозга человека. (в) Изображение мозга человека без использования метаповерхности. (г) Усиление сигнала с помощью метаповерхности (область усиления выделена штриховой линией).

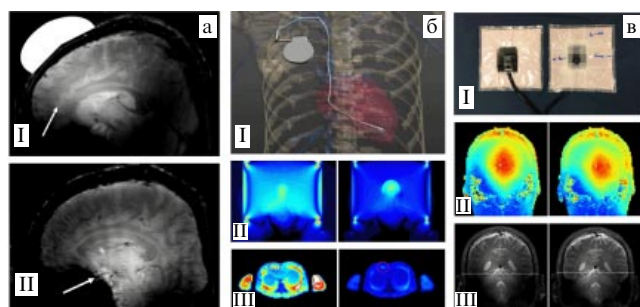


Рис. 4. (В цвете онлайн.) Нерезонансные устройства для улучшения качества изображения в сверхвысокопольной МРТ. (а) РЧ-шиммирование с помощью ёмкости с водой в поле 7 Тл: I — распределение интенсивности сигнала от мозга человека при наличии ёмкости (стрелкой отмечена область максимального сигнала); II — распределение интенсивности в отсутствие ёмкости со смещённой областью максимальной интенсивности. (б) Перераспределение поля при моделировании сканирования пациента с кардиостимулятором в поле 3 Тл: I — модель тела пациента; II — распределение поля в области головы без диэлектрической прокладки (слева) и с прокладкой (справа); III — распределение поля в области кардиостимулятора без диэлектрической прокладки (слева) и с прокладкой (справа); кардиостимулятор отмечен штриховой линией. (в) Диэлектрические наушники (I) для пассивного РЧ-шиммирования в поле 7 Тл: II — распределение поля в модели без наушников (слева) и с наушниками (справа), III — распределение интенсивности сигнала в эксперименте без наушников (слева) и с наушниками (справа).

среза, выражающееся в виде тёмных и светлых зон. Метаповерхность из проводов не позволяет устранить этот эффект, так как он вызван внутренним отражением волн от поверхности мозга. Одним из способов борьбы с подобной неоднородностью является применение в МРТ диэлектрических материалов [89], в частности диэлектрических подкладок. В отличие от метаматериалов, подкладки представляют собой более простые устройства — образцы из одного и того же материала с относительной диэлектрической проницаемостью, значительно более высокой, чем у исследуемого объекта ($80 < \epsilon_r < 1000$). На границе объекта с такой подкладкой не возникает внутреннего отражения РЧ-сигнала, поэтому оказывается возможным переместить узлы стоячей волны из объекта в подкладку. Так, ёмкость с водой ($\epsilon_r \approx 80$), размещённая возле головы пациента, позволяет вынести зону деструктивной интерференции из объёма головного мозга [90] и тем самым обеспечить достаточно высокую однородность первичного поля в этой области (рис. 4а). Как отмечалось, в МРТ подобные процедуры улучшения характеристик однородности поля в зоне обследования называются шиммированием. В данном случае речь идёт о пассивном шиммировании.

Кроме воды хорошо подходящим материалом для пассивного шиммирования является керамика на основе титаната бария (BaTiO_3) и титаната кальция (CaTiO_3) [91]. Диэлектрическая проницаемость этих материалов достигает нескольких сотен, и они уже в течение длительного времени применяются в немагнитных конденсаторах, используемых в МРТ. В данном случае предлагается формирование больших образцов такого материала в виде подкладок. Наличие диэлектрической подкладки с $\epsilon_r > 100$ повышает однородность РЧ-поля вблизи её поверхности [92]. В связи с этим появляется возможность снизить амплитуду возбуждающего РЧ-импульса без существенного ухудшения качества изоб-

ражения. Это полезно при проведении обследований определённых групп пациентов, на которых РЧ-поля могут оказывать вредное воздействие, например людей с кардиостимуляторами. Моделирование сканирования мозга пациента, обладающего подобным устройством, демонстрирует возможность возникновения локальных очагов нагрева тканей вблизи кардиостимулятора, опасных для здоровья. Использование подкладки в форме шлема из керамики [93] даёт возможность получить достаточно высокую интенсивность РЧ-сигнала в зоне головного мозга и при этом многократно снизить РЧ-нагрузку на другие части тела пациента (рис. 4б).

В клинических системах МРТ пациентам, проходящим обследование, приходится использовать средства индивидуальной защиты органов слуха — наушники — из-за высокого уровня акустического шума, издаваемого градиентной системой томографа в процессе её работы. В то же время наушники необходимы для поддержания связи оператора с пациентом, поэтому они являются обязательным атрибутом практически любой современной клинической системы. Если в конструкции наушников использовать порошок из керамики с высокой относительной диэлектрической проницаемостью, то они могут реализовывать ещё и третью функцию — пассивное шиммирование РЧ-поля в области головного мозга [92]. Такой оригинальный способ применения диэлектрических подкладок позволяет улучшить параметры клинической системы, не привнося в её состав дополнительных конструктивных элементов (рис. 4в).

Все приведённые на рис. 4 подкладки представляют собой нерезонансные структуры. Однако для высокопольных МРТ-технологий предлагаются и резонаторы. Использование диэлектрических резонаторов позволяет осуществлять шиммирование в тех случаях, когда простая подкладка не даёт результата. Речь идёт о шиммировании за счёт выбора резонаторных мод. В зависимости от объекта исследования для шиммирования может быть выбрана та или иная мода, позволяющая максимально повысить однородность поля возбуждения в объекте. Более того, так как в модах диэлектрического резонатора пространственные максимумы электрического и магнитного полей разнесены, благодаря использованию диэлектрического резонатора можно подавить электрическое поле внутри объекта и усилить магнитное и тем самым увеличить отношение сигнал/шум. В этом случае резонатор одновременно выступает в роли как метаповерхности, так и диэлектрической подкладки. Например, диэлектрический резонатор может быть выполнен в виде трубки (полого цилиндра), причём исследуемый объект при этом располагается внутри полости. У такого резонатора имеются две низкочастотные моды. Одна из них — это так называемая поперечная электромагнитная мода (ТЕ-мода), на частоте которой электрическое поле с азимутальной поляризацией практически полностью сосредоточено внутри диэлектрика, а магнитное поле — внутри полости, где оно поляризовано аксиально и имеет максимум на оси трубки. Другая мода — это так называемая НЕМ-мода², на частоте которой магнитное поле внутри полости поляризовано перпендикулярно оси трубки и также имеет максимум на этой оси. Частоты этих мод близки между собой, и их резонансные

² Hybrid electromagnetic mode — гибридная электромагнитная мода.

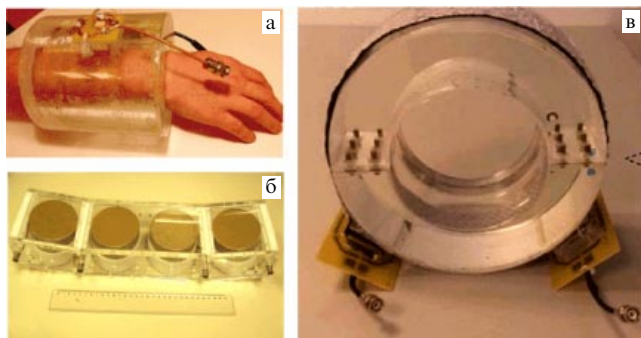


Рис. 5. Диэлектрические резонансные устройства для сверхвысокопольной (7 Тл) МРТ. (а) Резонатор для обследования запястья. (б) Массив керамических резонаторов для сверхвысокопольной томографии сердца. (в) Резонатор для сканирования коленных суставов на основе разборной ёмкости с водой.

полосы перекрываются, что делает возможным возбуждение обеих мод на частоте перекрытия, причём также достигается круговая поляризация РЧ-поля. Помещение биологического объекта в полость трубки лишь незначительно увеличивает неоднородность магнитного поля, особенно если объект достаточно плотно заполняет эту полость [94].

На основе этого принципа работает одна из предложенных МРТ-катушек для сканирования запястий в сверхвысоком магнитном поле (рис. 5а). Катушка представляет собой трубчатый цилиндр из плексигласа, заполненный дистиллированной водой, причём внутренний диаметр цилиндра подобран по толщине руки. Такое устройство гораздо проще и дешевле, чем многоканальные катушки, обычно используемые в сверхвысокопольной МРТ. Трубчатый резонатор возбуждается двумя квадратными рамками размером 5 см каждая (две рамки необходимы для возбуждения двух вышеупомянутых мод). Рамки, несмотря на их небольшой размер, эффективно возбуждают резонатор на частотах 298–299 МГц благодаря сильной связи с резонаторными модами. Такая катушка, несмотря на её простоту, почти не уступает многоканальным катушкам по качеству получаемых изображений запястья [94].

Резонаторы из керамики обладают большей относительной диэлектрической проницаемостью, чем вода, и, соответственно, имеют меньшие размеры, необходимые для формирования резонансных структур. Благодаря этому они могут использоваться для построения фазового массива (рис. 5б), в котором они выступают в роли антенных элементов [95]. Такая конструкция сочетает в себе достоинства использования диэлектрических резонаторов и стандартный подход к формированию многоканального приёмного массива антенн. Например, данная технология позволяет получать в сверхвысоком поле такое изображение грудной клетки пациента, на котором практически не наблюдается характерного для сверхвысоких полей негативного влияния интерференционных явлений.

В ранее описанном устройстве [94] рамки, возбуждающие резонатор, размещены внутри резонатора и они не могут быть отсоединены. В то же время наличие разъёмного соединения внутри или на поверхности катушки облегчает правильное позиционирование объекта, а также позволяет обеспечить относительный комфорт

пациенту во время прохождения обследования. Наличие разъёма, как правило, изменяет свойства резонатора, что может быть фатальным для формирования необходимых мод. Однако необходимые моды могут быть восстановлены с помощью включения проводников в структуру резонатора. Так было создано разъёмное устройство (рис. 5в), в котором проводники позволяют компенсировать неоднородность поля внутри диэлектрика, возникающую в области соединения. Тем самым обеспечивается восстановление резонаторной моды, необходимой для исследования колена [96].

Комбинирование классических методик получения изображений в МРТ с новыми материалами и резонансными структурами открывает возможности по повышению чувствительности клинических систем, уменьшению времени, необходимого для прохождения обследования, а также по снижению РЧ-нагрузки на пациентов.

5. Волноводная магнитно-резонансная томография

Как отмечалось в разделе 3, в современных клинических высокопольных томографах с индукцией статического магнитного поля от 1,5 до 3 Тл типичная РЧ-катушка для возбуждения сигнала ЯМР представляет собой резонатор типа "птичья клетка" [29], впервые предложенный в 1985 г. Конструкция и способ возбуждения мод катушки такого типа описаны в разделе 3. Стоит отметить, что генерируемая такой катушкой круговая поляризация радиочастотного магнитного поля обеспечивает двукратное повышение энергоэффективности МРТ (двукратное снижение потребляемой мощности при той же амплитуде генерируемого РЧ-поля) по сравнению с энергоэффективностью в случае применяемой в ранних МРТ-технологиях так называемой седельной катушки, создающей линейно поляризованное поле B_1 . Преимущества катушки типа "птичья клетка" особо заметны в томографах с индукцией статического магнитного поля менее 3 Тл. Однако при использовании катушек данного типа уже в МР-томографах с индукцией магнитного поля 3 Тл равномерность возбуждения ЯМР-сигнала в теле человека заметно снижается, а потребляемая мощность в два раза больше по сравнению с таковой в случае катушек в томографах с индукцией поля 1,5 Тл. Такое ухудшение характеристик связано с двукратным уменьшением длины волны РЧ-сигнала и возрастанием РЧ-потерь в теле человека в области частот около 130 МГц — на рабочих частотах МР-томографа с полем 3 Тл [97].

Современные сверхвысокопольные доклинические МР-томографы с индукцией основного магнитного поля 7 Тл не позволяют одновременно проводить ЯМР-исследование всего тела человека. Несмотря на то что эти системы обычно оснащены градиентными катушками большого диаметра (около 0,64 м), способными кодировать ЯМР-сигнал в области, сравнимой по размеру с телом человека, для сверхвысокопольных МР-томографов в настоящее время не разработано универсальной РЧ-катушки для возбуждения сигнала ЯМР в такой большой области. Конструкция катушки типа "птичья клетка" не может быть адаптирована для томографов с полем 7 Тл.

Как отмечалось, принцип работы катушки данного типа основан на резонансных условиях течения РЧ-тока по контуру двух её колец и вдоль продольных прутьев,

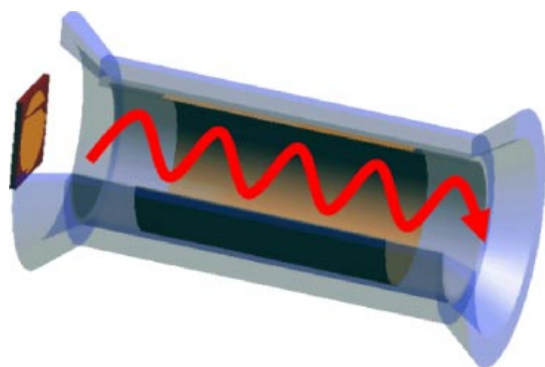


Рис. 6. Использование туннеля томографа в качестве волновода для проведения исследований тела человека: РЧ-сигнал распространяется вдоль оси туннеля, который выполняет функцию цилиндрического металлического волновода на частоте, близкой к 300 МГц (рабочая частота МРТ с полем 7 Тл). Этот сигнал возбуждается и принимается антенной, находящейся у левого конца туннеля. Сигнал почти полностью отражается от правого конца туннеля, поскольку излучение из открытого конца одномодового волновода незначительно.

поэтому при фиксированном диаметре и повышении рабочей частоты более чем в два раза резонансная длина прутьев значительно уменьшается [97]. Вследствие этого катушка типа "птичья клетка" становится неприемлемой для возбуждения сигнала ЯМР во всем теле человека на МР-томографах с полем 7 Тл и выше. В настоящее время для получения МР-изображений на сверхвысокопольных томографах используются локальные возбуждающие катушки, специально разработанные для определенных частей тела человека. Такие катушки помещаются непосредственно на поверхность тела пациента и обеспечивают требуемую амплитуду магнитного РЧ-поля в ограниченной области. Отсутствие эффективной универсальной катушки для сканирования больших областей в МР-томографах с индукцией поля 7 Тл и выше является одним из главных препятствий для клинических применений сверхвысокопольных томографов.

Относительно малую длину волны РЧ-сигнала сверхвысокопольных МР-томографов не всегда можно рассматривать как недостаток. Например, на частоте 300 МГц металлический туннель томографа превращается в отрезок цилиндрического волновода (рис. 6), который переносит поток электромагнитного РЧ-поля от антенны, расположенной в одном конце туннеля, к другому его концу. Действительно, в соответствии с общеизвестной формулой для частоты отсечки первой фундаментальной моды (TE_{11}) полого металлического волновода круглого сечения диаметром d , заполненного средой с абсолютной диэлектрической проницаемостью ϵ и абсолютной магнитной проницаемостью μ ,

$$f_c = \frac{1,841}{\pi d \sqrt{\mu \epsilon}}.$$

При стандартном диаметре туннеля 0,6 м величина $f_c = 293$ МГц. На самом деле ввиду частичного заполнения туннеля телом человека эта частота несколько ниже. Частоты вблизи 300 МГц, соответствующие МРТ с полем 7 Тл, ниже частоты возбуждения следующей (TM_{01}) моды, которая равна 381 МГц для пустого туннеля. Поэтому потери в металле при распростране-

нии излучения вдоль туннеля томографа оказываются минимальными именно в области частоты 300 МГц.

Сверхвысокопольную МРТ на основе волноводного принципа передачи РЧ-сигнала называют МРТ с использованием бегущей волны или волноводной МРТ [98]. Отметим, что возможность использования волновода в качестве энергетически эффективной системы возбуждения и детектирования высокопольного ЯМР была отмечена [99] ещё в 1977 г. Однако размеры предложенных волноводов оказались несовместимыми с использовавшимися на тот момент диаметрами туннелей МРТ, поэтому для реализации данного принципа были разработаны специальные линии передачи [99].

Волноводная МРТ обладает несколькими потенциальными преимуществами по сравнению с МРТ, использующей классические РЧ-катушки и даже антенные решетки с параллельной передачей РЧ-сигналов. Во-первых, волноводная технология позволяет получать МР-изображения больших областей, ограниченных только туннелем томографа и градиентными катушками. Во-вторых, удаленное расположение передающей антенны способствует комфорту и безопасности обследуемого человека. С другой стороны, такое размещение антенны обеспечивает пространство для дополнительного оборудования, например систем стимуляции, применяемых в функциональной МРТ.

Использование волноводной технологии возможно только в сверхвысокопольной МРТ с образованием стоячей волны (рис. 7б) вследствие внутреннего отражения волны от торцов туннеля. Распространение такой волны в туннеле томографа стандартных размеров на рабочих частотах томографов с индукцией поля менее 7 Тл невозможно (рис. 7а). Наличие стоячей волны необходимо учитывать при расположении пациента в туннеле [100–103]. Однако от стоячей волны можно избавиться по-

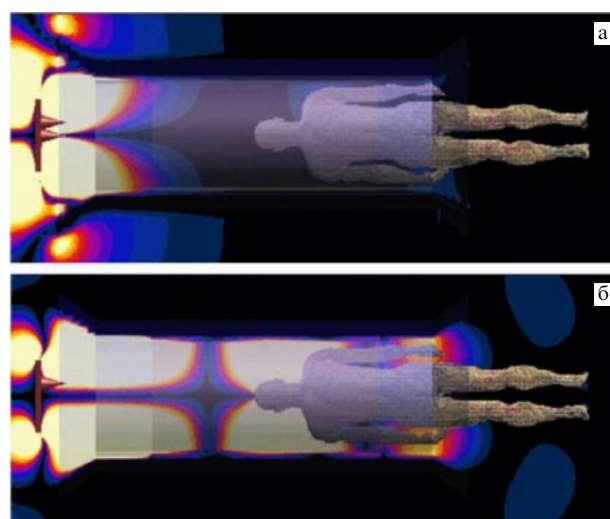


Рис. 7. Использование МРТ на волноводном принципе для исследований тела человека возможно только при индукции статического магнитного поля порядка 7 Тл и выше, поскольку в этом случае длина волны РЧ-сигнала сравнима с диаметром туннеля МР-томографа. (а) Распределение поля в томографе с индукцией поля 1,5 Тл. Размер туннеля слишком мал по сравнению с рабочей длиной волны томографа (около 4,7 м), поэтому РЧ-сигнал по нему не распространяется. (б) В томографе с индукцией поля 7 Тл РЧ-сигнал распространяется вдоль оси томографа, при этом вследствие отражения от торцов образуется стоячая волна.

средством согласования торцов туннеля со свободным пространством, для чего надо ввести электродинамические нагрузки по периметру торца. Но это приведёт к потерям энергии РЧ-сигнала на поглощение торцами или излучение из торцов. Возможно также управление положением узла стоячей волны. Для этого электродинамические нагрузки надо вводить внутри туннеля. В качестве таких нагрузок могут выступать продольно ориентированные прямые провода, отстоящие на некоторое расстояние от стенки туннеля (такой нагруженный волновод называют коаксиальным [103]). Необходимо отметить, что в нагруженном волноводе возможно возбуждение одной-двух мод высшего типа, а их интерференция с фундаментальной модой может быть использована для шиммирования [102, 103].

Волноводная МРТ в наше время — это отдельная область научных исследований, целью которых является разработка универсальной катушки для сканирования всего тела человека в сверхвысоких магнитных полях. На настоящий момент уже продемонстрированы главные потенциальные преимущества основанного на волноводных принципах метода, позволяющего визуализировать большие объёмы [100, 101], а также обеспечивающего возможность управлять магнитными РЧ-полями в теле человека [102, 103]. Кроме того, немаловажно, что этот метод совместим с массивами локальных приёмных катушек [104, 105]. Однако отношение создаваемой амплитуды поперечного магнитного РЧ-поля к потребляемой мощности у антенн, применяющихся в волноводной МРТ, остаётся небольшим, особенно по сравнению с таковым в случае локальных возбуждающих элементов. Кроме того, у РЧ-усилителей сверхвысокопольных доклинических МР-томографов пиковые мощности весьма ограничены по сравнению с пиковыми мощностями клинических МР-томографов. Как следствие, клинические МР-последовательности, большинство из которых требуют высокой амплитуды поперечного магнитного РЧ-поля, в данный момент несовместимы с волноводной МРТ, что сильно ограничивает её применение при МР-сканировании тела человека в сверхвысоких магнитных полях.

6. Функциональная магнитно-резонансная томография

В понятие функциональной МРТ могут быть включены любые исследования, получающие серию МР-изображений того или иного органа в ходе выполнения им своей функции (как в норме, так и при наличии патологии). Однако чаще всего под функциональной МРТ (фМРТ) подразумевается именно МР-исследование работы головного мозга.

Наиболее распространённым видом фМРТ является фМРТ с контрастом по насыщенности крови кислородом (Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) contrast). Данный метод заключается в получении серии изображений головного мозга при выполнении испытуемым заранее сформулированных заданий (и без заданий при исследовании функции мозга в состоянии покоя). BOLD-фМРТ позволяет обнаружить изменение кровоснабжения тканей головного мозга при переходе из состояния покоя в активное состояние благодаря сопутствующему скачку интенсивности сигнала ЯМР тканей головного мозга, обусловленному разницей релаксационных параметров

тканей при кровоснабжении в состоянии покоя и активном состоянии.

При переходе в фМРТ-исследованиях от томографов, работающих в высоком поле, к томографам, работающим в сверхвысоких полях, на чувствительность BOLD-метода влияют как изменение амплитуды сигнала ЯМР в сверхвысоком поле, так и, очевидно, смена релаксационных параметров тканей мозга в сверхвысоком поле. Вследствие этого происходит постепенное изменение схемы и цели фМРТ-сканирования.

Считается, что отношение сигнал/шум при МР-сканировании пропорционально индукции магнитного поля (или даже квадратному корню из неё при учёте необходимого увеличения полосы пропускания приёмного тракта при повышении рабочей частоты МР-томографа) и кубу пространственного разрешения [106, 107]. В этом приближении переход от стандартного для фМРТ-сканирования поля 3 Тл к полю 7 Тл позволяет увеличить изотропное пространственное разрешение в 1,15 или 1,33 раза.

С другой стороны, в связи с интенсивной разработкой новых типов приёмных РЧ-устройств для сверхвысоких полей возник вопрос об идеальном отношении сигнал/шум, достижимом для определённого объекта или класса объектов сканирования, в частности для различной степени точности моделей головы человека. Численными расчётами было показано и затем подтверждено измерениями (рис. 8), что создание вокруг выбранного объекта некоторой идеальной конфигурации токов позволяет нелинейно (с показателем степени больше единицы) повышать отношение сигнал/шум при изменении индукции магнитного поля [108–110]. Экспериментальное исследование зависимости отношения сигнал/шум от величины индукции статического поля также показало, что отношение сигнал/шум возрастает нелинейно: это отношение в центре головы человека в поле 7 Тл превышает

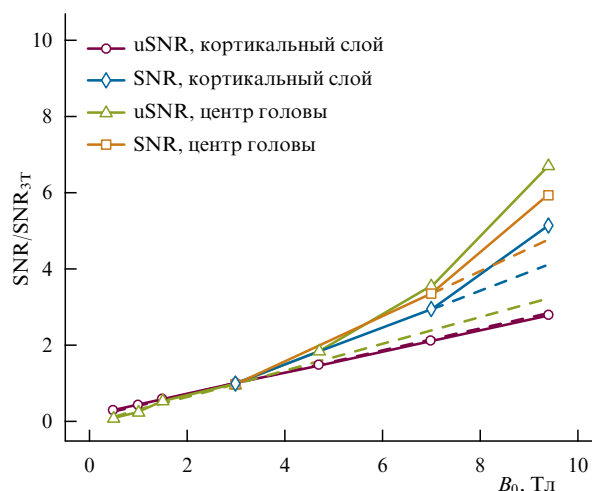


Рис. 8. Экспериментальные значения отношения сигнал/шум (SNR) и результаты численного моделирования отношения сигнал/шум при создании идеального распределения токов вокруг исследуемого объекта ($uSNR$), измеренные в кортикальном слое мозга и в центре головы. Штриховыми линиями показаны линейные аппроксимации зависимостей отношения сигнал/шум в каждом случае. Каждая из зависимостей нормирована на величину отношения сигнал/шум в поле $B_0 = 3$ Тл. Очевидно, что во всех случаях, кроме моделирования $uSNR$ в кортикальном слое, возрастание отношения сигнал/шум при повышении индукции магнитного поля происходит быстрее, чем при линейной аппроксимации.

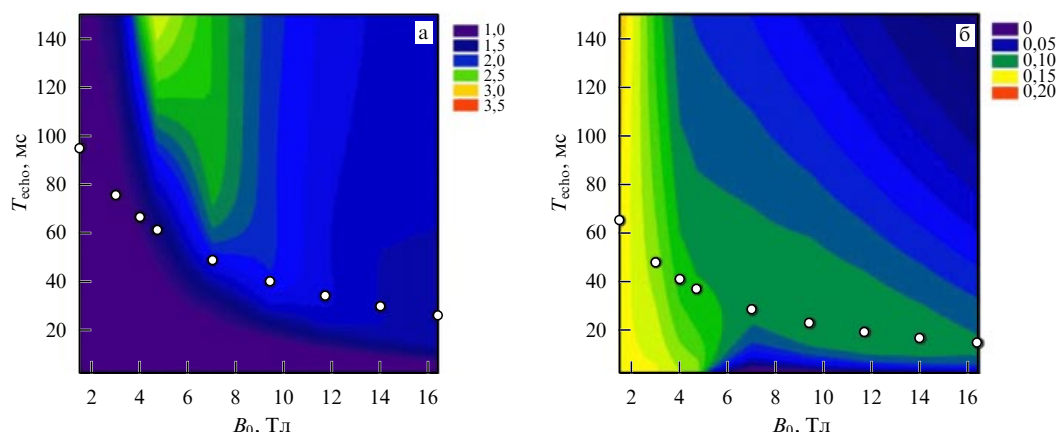


Рис. 9. (В цвете онлайн.) Зависимость отношения величины BOLD-отклика, связанного с мелкими сосудами, к величине BOLD-отклика, связанного с крупными сосудами, от индукции статического магнитного поля B_0 и от времени наблюдения сигнала эха T_{echo} для последовательности на основе (а) спинного эха и (б) градиентного эха. Отметим разницу в масштабах на рис. а и б.

соответствующее значение в поле 3 Тл в 3,36 раза, тогда как во внешних кортикальных слоях различие менее выражено — здесь отношение сигнал/шум повышается примерно в 2,96 раза [111]. Таким образом, реально может быть достигнуто повышение разрешающей способности при переходе в сверхвысокое поле приблизительно в 1,5 раза. В результате этого пространственное разрешение фМРТ-изображений приближается к границе макро- и мезоскопических методов. То есть если в высоком поле (1–3 Тл) фМРТ регистрирует активацию областей головного мозга объёмом около $3\text{--}5\text{ мм}^3$ [112, 113], то при переходе в сверхвысокое поле объём отображаемого вокселя³ может быть снижен до субмиллиметровых величин [114, 115], что позволяет отображать активацию отдельных кортикальных колонок.

Ещё более существенным источником фокусировки метода BOLD-фМРТ на субмиллиметровых структурах в сверхвысоких полях является относительное изменение релаксационных параметров интра- и экстраваскулярных кровяных тканей, а также релаксационных параметров ткани мозга, связанных с сосудами различного диаметра. Систематизация данных о релаксационных свойствах крови позволяет построить эмпирические зависимости величины изменения сигнала ЯМР при BOLD-фМРТ от диаметра сосуда, насыщенности крови кислородом, а также от величины магнитного поля. Кроме того, величина BOLD-отклика будет зависеть от используемой импульсной последовательности вследствие различных механизмов релаксации, детектируемых в последовательности на основе спинного [116] и градиентного [117] эха.

Анализ полученных зависимостей показывает, что при использовании последовательности на основе градиентного эха не существует таких условий (рис. 9б), при которых возможно превышение сигнала, связанного с малыми сосудами (диаметром до 0,02 мм), над сигналом, связанным с крупными сосудами (диаметром 0,2 мм и выше). В то же время при использовании последовательности на основе спинного эха (рис. 9а) отношение этих двух сигналов достигает максимума при наблюде-

нии в полях 4–8 Тл, причём в полях до 3 Тл это отношение не превышает единицы [118]. Таким образом, можно сделать вывод о связи регистрируемого в сверхвысоком поле BOLD-отклика на структурах с характерными размерами в несколько десятков микрометров, в то время как в высоком поле наблюдается преимущественно отклик от структур с размерами порядка нескольких десятых долей миллиметра.

7. Диффузно-взвешенная магнитно-резонансная томография

Чувствительность к хаотическому молекулярному движению (диффузии) в МРТ является основой для нескольких диагностических и исследовательских методов: диффузно-взвешенной (Diffusion Weighted Imaging — DWI) МРТ, диффузно-тензорного картирования (Diffusion Tensor Imaging — DTI) [9], картирования спектра диффузии (Diffusion Spectrum Imaging — DSI) [119] и их модификаций [120, 121]. В основе методов получения информации о преимущественном направлении диффузии (DTI, DSI и др.) лежит построение нескольких карт распределения коэффициента самодиффузии (аналогично и для DWI), различающихся направлением измерения диффузии, а также степенью влияния диффузии на интенсивность регистрируемого сигнала (диффузной взвешенностью). Вследствие этого факторы, влияющие на диффузно-взвешенные изображения, воздействуют также на данные, получаемые при реализации более сложных методик.

В первую очередь, как и в случае с фМРТ, фактором, влияющим на результаты диффузно-взвешенного МР-сканирования, является увеличение отношения сигнал/шум с возрастанием магнитного поля. Это позволяет значительно повысить пространственное разрешение диффузно-взвешенного сканирования при переходе от высокопольной МРТ к сверхвысокопольной. С другой стороны, отношение сигнал/шум в классических диффузно-взвешенных спин-эховых последовательностях (Spin-Echo Echo Planar Imaging — SE-EPI) зависит от времени поперечной релаксации T_2 . В исследуемой ткани, в первую очередь в белом веществе головного мозга, а также в других миелинизированных нервных проводящих путях, представляющих собой основные объекты

³ Воксел — элемент объёмного изображения (аналог двумерного пиксела для трёхмерного пространства).

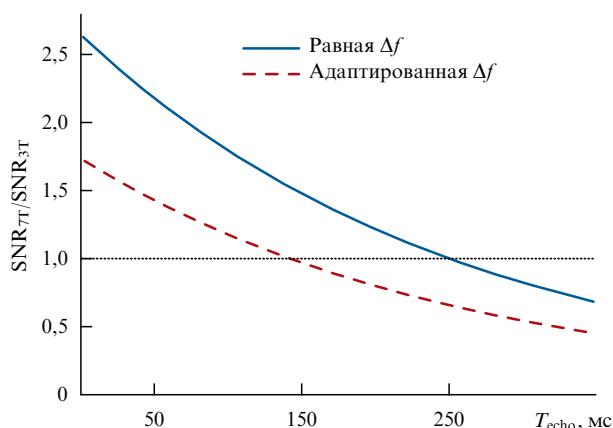


Рис. 10. Симуляция зависимости отношения сигнал/шум в диффузно-взвешенной импульсной последовательности в поле 7 Тл ($\text{SNR}_{7\text{T}}$) и 3 Тл ($\text{SNR}_{3\text{T}}$) в зависимости от времени наблюдения сигнала эха T_{echo} . В симуляциях рассмотрены ситуации измерения как при равной полосе пропускания Δf приёмника, так и при адаптированной с учётом необходимости увеличения Δf для снижения влияния артефактов на изображение в высоком поле. Пунктирной линией отмечен уровень равного отношения сигнал/шум в двух симуляциях.

таких исследований, с возрастанием магнитного поля наблюдается уменьшение T_2 . Поэтому при фиксированном времени регистрации сигнала эха T_{echo} относительная наблюдаемая величина сигнала убывает, что в свою очередь приводит к уменьшению отношения сигнал/шум. В результате учёта релаксационных явлений и других эффектов, влияющих на отношение сигнал/шум, например увеличения полосы частот приёмного канала (с целью компенсации артефактов сканирования в сверхвысоком поле и снижения числа шагов так называемого фазового кодирования), отношение сигнал/шум для классической диффузно-взвешенной последовательности в сверхвысоком поле оказывается больше, чем в клинических полях (например, величиной 3 Тл), но только в определённом диапазоне T_{echo} (рис. 10). Это преимущество МРТ с $B_0 = 7$ Тл над МРТ с $B_0 = 3$ Тл существует при одинаковой полосе пропускания приёмного канала, если T_{echo} меньше, чем 250 мс. В случае адаптированной полосы пропускания преимущество сверхвысокопольной МРТ исчезает, когда T_{echo} превышает 150 мс [122].

Нетривиальная зависимость отношения сигнал/шум от величины постоянного магнитного поля осложняется при диффузно-взвешенной томографии разными отношениями сигнал/шум на изображениях с различной диффузной взвешенностью, полученных в рамках одного эксперимента. Использование таких данных для вычисления параметров анизотропной диффузии (фракционной/частичной анизотропии, средней диффузивности и др.) приводит к зависимости наблюдаемых значений от величины статического магнитного поля. Так, при увеличении поля наблюдаются существенное повышение фракционной анизотропии и снижение средней диффузивности [123, 124]. Очевидно, что влияние величины магнитного поля на процесс диффузии в МРТ минимально и данный эффект является следствием особенностей процесса измерения диффузии. Действительно, было показано, что сканирование с точным контролем за временем T_{echo} и отношением сигнал/шум приводит к совпадению результатов измерения параметров анизотропной диффузии в высоких и сверхвысоких полях [125,

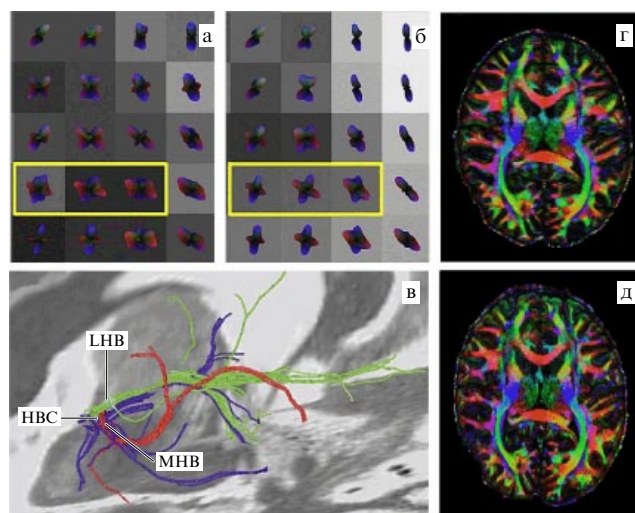


Рис. 11. (В цвете онлайн.) Примеры результатов диффузно-взвешенного сканирования в сверхвысоких полях. (а) Картирование угловой компоненты плотности вероятности смещения частиц, характеризующей основные направления диффузии, полученное в поле 3 Тл. (б) Аналогичное картирование в поле 7 Тл. Распределения в сверхвысоком поле являются более отчётливыми и позволяют точнее оценить анизотропию диффузии, что наиболее заметно в распределениях в области, выделенной жёлтым прямоугольником. (в) Реконструкция нервных волокон, исходящих из латеральной (lateral habenular, LHB) и медиальной (medial habenular, MHB) частей поводка эпифаламуса, а также из комиссуры поводка эпифаламуса (habenular commissure, HBC), по данным сканирования в сверхвысоком поле (7 Тл). Различие между нервными волокнами удаётся получить благодаря субмиллиметровому разрешению исходных данных. (г) Результаты восстановления картины направления нервных волокон во всём мозге (показан один слой) по данным сканирования в высоком поле (3 Тл). (д) Аналогичные результаты для того же пациента в сверхвысоком поле (7 Тл). Заметны большая детализация изображения и более точная оценка анизотропии диффузии (отмечена большей яркостью изображения).

126]. Кроме того, продемонстрировано [127], что при равных параметрах сканирование в сверхвысоком поле позволяет получить более точные карты распределения параметров анизотропии благодаря большему отношению сигнал/шум (рис. 11а, б).

Повышение отношения сигнал/шум также позволяет использовать для диффузно-взвешенного сканирования в сверхвысоком поле нестандартные последовательности, например диффузно-взвешенное турбоспиновое эхо [128], менее подверженное артефактам, связанным с неоднородностью магнитного поля, чем классический SE-EPI-метод. Благодаря повышенному отношению сигнал/шум становится также возможным осуществлять прицельное диффузно-взвешенное сканирование миниатюрных областей (таких, например, как поводок эпифаламуса [129]) и исследовать проходящие через них нервные волокна (рис. 11в). При сканировании всего головного мозга увеличение отношения сигнал/шум позволяет получать значительно более чёткие карты анизотропной диффузии при меньшем количестве собираемых данных [130] (рис. 11г, д). В доклинических исследованиях использование сверхвысокого поля позволяет достичь сверхвысокого разрешения (менее 0,05 мм в поле 9,4 Тл) в ходе картирования тензора самодиффузии [131, 132], оценить степень посттравматической регенерации периферических нервных окончаний [133] и обнаружить пост-

травматические изменения в центральной нервной системе [134–136], а также наблюдать за степенью миелинизации проводящих путей головного мозга [137, 138].

8. Перенос намагниченности в ходе химического обмена

При наблюдении ЯМР в жидкостях растворённое вещество и растворитель могут существовать (в зависимости от температуры, химического состава, частоты наблюдения резонанса и других параметров) в двух режимах: быстрый обмен и медленный обмен. Ситуации быстрого и медленного обменов характеризуются соотношением химического сдвига между резонансами двух популяций ЯМР-активных ядер и скоростью обмена ядрами между ними. В классической ЯМР-спектроскопии ситуации медленного обмена соответствует наблюдение двух спектральных линий от каждой из популяций, а ситуации быстрого обмена — наблюдение одной резонансной линии, усреднённой по двум популяциям.

Несмотря на то что в классической томографии под сигналом ЯМР в основном подразумевается спектральная линия свободной воды, наблюдение раствора веществ в режиме медленного обмена может с высокой эффективностью применяться для получения пространственного распределения растворённых веществ. Для этого используются узкополосное насыщение резонансных линий растворённого вещества и регистрация возникающего вследствие обмена уменьшения сигнала свободной воды (метод CEST — Chemical Exchange Saturation Transfer).

Эффективность переноса намагниченности (а значит, и чувствительность метода) оценивается различными способами. Самый простой критерий оценки — величина относительного протонного обмена (Proton Transfer Ratio, PTR), вычисляемая как отношение изменения амплитуды сигнала крупной популяции ядер S_w к амплитуде изначального сигнала от этой популяции S_{0w} . В случае обмена между двумя популяциями с большой разницей равновесных заселённостей (и равновесных констант обмена) PTR можно связать [139] непосредственно с константами релаксации R_{1w} , R_{1s} и обмена k_{sw} двух популяций (соответствующих индексам s и w):

$$\begin{aligned} \text{PTR} &= \frac{S_{0w} - S_w}{S_{0w}} = \\ &= \frac{k_{sw} \alpha x_{CA}}{R_{1w} + k_{sw} x_{CA}} \{1 - \exp [-(R_{1w} + k_{sw} x_{CA}) t_{\text{sat}}]\}, \end{aligned}$$

где t_{sat} — длительность импульса, насыщающего резонанс растворённого вещества, x_{CA} — отношение содержания резонирующих ядер, участвующих в обмене, к их общему содержанию в растворителе, α — зависящая от констант релаксации и обмена величина, характеризующая эффективность насыщения резонанса ($\alpha = 1$ при полном подавлении пика).

Для характеристики эффективности обмена используется также величина обменного протонного усиления (Proton Transfer Enhancement, PTE), являющаяся PTR, нормированной на x_{CA} . Однако и PTR, и PTE не учитывают широкополосного переноса намагниченности и подавления сигнала от растворителя импульсом насыщения. Для учёта этих факторов и зависимости от несущей частоты импульса насыщения вводят величину

относительного обмена намагниченностью (Magnetization Transfer Ratio, MTR), которую в свою очередь можно представить в виде суммы компонентов, отвечающих различным источникам изменения наблюдаемого сигнала:

$$\begin{aligned} \text{MTR}(\Delta\omega) &= 1 - \frac{S_w(\Delta\omega)}{S_{0w}(\Delta\omega)} = \\ &= \text{PTR}(\Delta\omega) + \text{MTC}(\Delta\omega) + \text{DC}(\Delta\omega), \end{aligned}$$

где MTC (Magnetization Transfer Contrast) — член, отвечающий за широкополосный перенос намагниченности, DC (Direct Contrast) — член, отвечающий за непосредственное насыщение резонанса растворителя импульсом насыщения. Зависимость MTR от разности частот насыщения и резонанса растворителя $\Delta\omega$ также называют z-спектром или CEST-спектром. Для экспериментального получения величины PTR используют тот факт, что непосредственное насыщение и широкополосный перенос намагниченности симметричны относительно частоты резонанса растворителя, а PTR зависит только от наличия резонансного пика растворителя на частоте облучения, поэтому для большинства веществ справедливо соотношение

$$\begin{aligned} \text{MTR}_{\text{assym}}(\Delta\omega) &= \text{MTR}(\Delta\omega) - \text{MTR}(-\Delta\omega) = \\ &= \frac{S_w(-\Delta\omega) - S_w(\Delta\omega)}{S_{0w}(\Delta\omega)} = \text{PTR}(\Delta\omega), \end{aligned}$$

так как пик растворённого вещества на частоте $-\Delta\omega$ отсутствует.

Очевидно, что эффективность CEST-метода непосредственно зависит от величины k_{sw} , так как чем больше ядер, образующих намагниченность в состоянии насыщения, будет перенесено из растворённого вещества в растворитель, тем сильнее изменится сигнал растворителя. Однако необходимость наблюдения z-спектра в условиях медленного обмена (т.е. при $\Delta\omega \gg k_{sw}$) требует перехода в большее магнитное поле для наблюдения обмена с высоким k_{sw} , так как для двух произвольных веществ $\Delta\omega \sim B_0$. С увеличением k_{sw} уменьшается эффективность насыщения α , поскольку в популяцию ядер растворённого вещества поступает больше ядер из ненасыщенной популяции растворителя. В этом случае повышение α возможно только за счёт увеличения мощности импульса насыщения, что не всегда возможно *in vivo* из-за ограничений на РЧ-нагрев тканей живого организма. С другой стороны, возрастание магнитного поля связано с изменением релаксационных характеристик R_{1w} и R_{1s} , что в свою очередь приводит к значительному увеличению наблюдаемого CEST-эффекта [140]. Суммарный эффект, обусловленный увеличением магнитного поля, можно рассчитать (рис. 12) с учётом данных о величине релаксационных параметров в различных полях [139].

Возрастание эффективности CEST-MPT в сверхвысоком поле позволяет создавать высокоэффективные CEST-агенты на основе гидроксо- и аминогрупп для детектирования раковых образований [141–143], анализа активности центральной нервной системы [144] или повреждений хрящевой ткани [145], часто не применимые в высоком поле вследствие малого химического сдвига [146]. CEST-MPT с использованием обмена протонов с гидроксо- и аминогруппами также активно используется

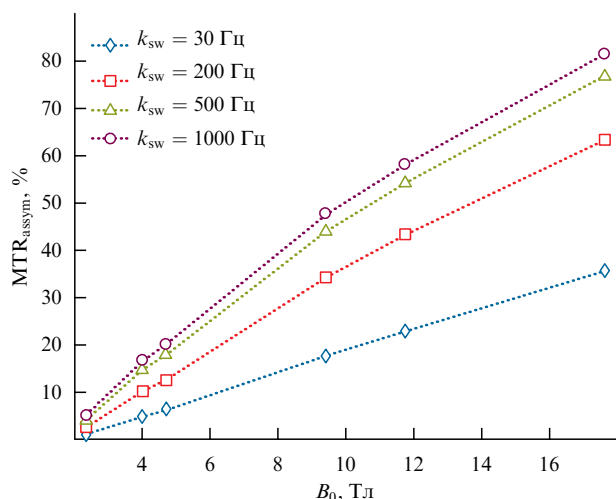


Рис. 12. Результаты расчёта зависимости величины наблюдаемого CEST-эффекта для одного пика (с химическим сдвигом 3,5 мд) от величины постоянного магнитного поля для корковых тканей мозга мыши. Очевидно, что с повышением магнитного поля становятся возможными наблюдение более быстрого обмена и более эффективное наблюдение z-спектра.

для обнаружения опухолевых образований и в доклинической сверхвысокопольной МРТ [147, 148], однако, кроме того, в доклинической МРТ методики переноса намагниченности успешно применялись для неинвазивного измерения кислотности тканей [149–152], обнаружения ишемических инсультов по малым химическим сдвигам [153] и других приложений [154–158].

9. Восстановление изображений по неполному набору данных

Восстановление исходной функции по неполному набору данных — классическая задача обработки сигналов [159]. Неполноту в данном случае можно понимать как отклонение от критерия Найквиста, а именно как оцифровку данных со средней частотой, меньшей удвоенной максимальной частоты сигнала. Усреднённая частота определяется в этом случае как общее число записанных отсчётов, отнесённое к общей длительности сбора данных. Однако непосредственное уменьшение частоты оцифровки (с сохранением равномерности снятия отсчётов) приводит к ошибкам восстановления изображения и возникновению артефактов, мешающих клинической интерпретации изображений [160], поэтому для корректного восстановления используются некогерентная оцифровка и нелинейные процедуры, включаемые в группу алгоритмов опознания по сжатию (compressed sensing) или l_1 -оптимизации, так как с математической точки зрения эти алгоритмы служат для минимизации l_1 -нормы разрежённого представления изображения, т.е. поиска такого x , при котором достигается минимум функционала:

$$\min \|\Psi x\|_1,$$

при условии

$$\|\text{FT}(x) - y\|_2 < \varepsilon,$$

где x — искомое восстановленное изображение, Ψ — преобразование, переводящее x в разрежённый вид,

FT — преобразование Фурье (или при необходимости иное преобразование, используемое для восстановления изображения), y — оцифрованный сигнал, ε — параметр, характеризующий точность восстановления изображения [160].

Опознание по сжатию используется в МРТ благодаря наличию избыточной информации, содержащейся в фазовом пространстве. Исключение этой информации из выборки позволяет уменьшить число шагов оцифровки и значительно сократить время МР-исследования без видимой потери качества изображений. Применение алгоритмов опознания по сжатию к томографии в высоких полях (до 3 Тл) позволяет реализовать исследования, требующие значительного разрешения, высокого отношения сигнал/шум и при этом кратчайшего времени сбора данных, например отдельные виды динамического контрастного усиления [161–163], ангиографии [164–166] и другие приложения [167–169]. Требование высокого отношения сигнал/шум при высоком разрешении часто заведомо выполняется в сверхвысокопольной (более 3 Тл) МРТ благодаря большей величине сигнала и использованию более мощных градиентных импульсов, однако при этом повышению пространственного разрешения сопутствует длительное время сбора данных, что существенно снижает временное разрешение эксперимента.

Таким образом, переход в сверхвысокое поле становится менее эффективным без использования методов повышения временного разрешения, которые часто основаны на алгоритмах опознания по сжатию. В частности, в клинически-ориентированных приложениях была показана эффективность использования в сверхвысоком поле алгоритмов опознания по сжатию применительно к ангиографии сверхвысокого разрешения [170–173], сверхбыстрым фМРТ-исследованиям [174], а также гетероядерным исследованиям [175, 176]. В доклинических приложениях опознание по сжатию было успешно применено для создания новых устойчивых к искажениям импульсных последовательностей для фМРТ [177], визуализации течения жидкости на микроскопическом уровне [178], сверхбыстрой регистрации динамического контрастного усиления [179], значительного ускорения измерения времён релаксации биологических объектов [180] и получения гетероядерных изображений высокого разрешения [181].

Для времяпролётной ангиографии сосудов головного мозга человека со сверхвысоким разрешением (при размере вокселя $0,28 \times 0,28 \times 0,28$ мм³) некогерентный сбор данных и восстановление с использованием разности соседних элементов в качестве Ψ позволяет получить почти четырёхкратный выигрыш во времени (рис. 13а). При получении карт распределения натрия в суставах использование опознания по сжатию (при опущении от половины до трёх четвертей собранных данных и без использования разреживающего преобразования, т.е. при $\Psi = 1$) наблюдалось успешное восстановление изображений при сокращении времени сбора данных вдвое, однако при более высоких степенях сжатия были заметны отклонения от вычисленной концентрации натрия в отдельных областях изображений (рис. 13б). При визуализации карты скоростей жидкости на чипе (рис. 13в) удалось сократить время сканирования в 16 раз при сохранении достоверной карты скоростей жидкости в микроканалах. В данном случае в качестве разрежи-

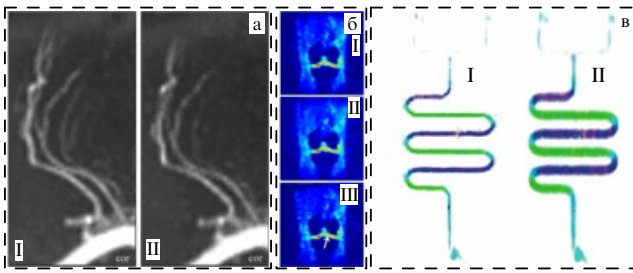


Рис. 13. Результаты применения алгоритмов опознания по сжатию в сверхвысоком поле (7 Тл). (а) Времяпрелётная ангиография со сверхвысоким разрешением в поле: I — изображение, полученное путём классического сбора данных (время получения $\approx 9,5$ мин), II — изображение, полученное с использованием опознания по сжатию (время получения $\approx 2,5$ мин). (б) Карты распределения натрия в коленном суставе в поле, полученные: I — с классическим радиальным сбором данных (время получения ≈ 17 мин), II — с некогерентным сокращением количества полученных данных вдвое, III — с некогерентным сокращением количества полученных данных втрое (стрелка показывает область, в которой наблюдалось отклонение концентрации от таковой в контрольном эксперименте). (в) Карта скоростей в микроканалах, полученная: I — с использованием опознания по сжатию (разрешение 256×256 пикселей), II — классическим методом за то же время (разрешение 63×63 пикселей).

вающего преобразования Ψ использовалось разложение по базису из вейвлет-функций (конкретнее, разложение по функциям-симметлам).

Таким образом, в зависимости от выбранного объёма исследования и алгоритма сбора данных, а также способа восстановления изображения опознание по сжатию позволяет либо сократить время эксперимента почти в 16 раз без потери качества, либо провести эксперимент с повышенным разрешением за то же время.

10. Распознавание по магнитно-резонансному отпечатку

Переход от классической стратегии сбора данных к более эффективному современному методу происходит не только благодаря использованию псевдохаотического заполнения k -пространства (см. раздел 9). Сам процесс МР-сканирования может быть подвергнут существенной модификации.

В настоящее время основной массив данных МРТ собирается в рамках протоколов сканирования, состоящих из МР-последовательностей. Каждая из последовательностей, согласно её типу и параметрам, обычно даёт одну или несколько серий изображений с определённым соотношением интенсивностей сигнала ЯМР от различных тканей — так называемую взвешенность изображения. Интенсивность сигнала на подобных взвешенных изображениях определяется в первую очередь релаксационными характеристиками тканей, однако сами релаксационные параметры тканей при этом не измеряются. При необходимости проведения такого исследования используют относительно продолжительные последовательности, позволяющие учесть влияние выбранного параметра, отделив при этом влияние всех других параметров на интенсивность ЯМР-сигнала, а затем из набора подобных изображений производится вычисление таких параметров, как время продольной либо поперечной релаксации или коэффициент самодиффузии [182–186]. С другой стороны, требование разделения

влияния не измеряемых в конкретном эксперименте параметров означает, что при произвольном подборе параметров сканирования вклад в интенсивность сигнала ЯМР будут вносить многие из характерных параметров тканей. Этот факт приводит к смене парадигмы численной оценки релаксационных (таких, как времена релаксации T_1 , T_2 или T_2^*) и других характеристик (например, коэффициента самодиффузии, магнитной восприимчивости и пр.) тканей в МРТ и появлению методики распознавания МР-отпечатков (MR-fingerprinting) биологических тканей [187].

Метод распознавания МР-отпечатков основывается на зависимости сигнала ЯМР, регистрируемого в ходе произвольной импульсной последовательности, от полного набора релаксационных и иных характеристик отображаемой ткани. Так как сигнал ЯМР зависит именно от всего набора свойств ткани, для определённой последовательности импульсов величина сигнала, регистрируемого в некоторый момент времени, может быть характерна для ткани с присущим только ей набором свойств. Очевидно, что при заданном соотношении параметров ткани и параметров последовательности единичный сигнал может быть идентичным для тканей двух типов с различным набором свойств, поэтому для точного сопоставления параметров сигнала и характеристик ткани используют, во-первых, последовательность с псевдохаотическим набором импульсов, а во-вторых, большой набор последовательных сигналов ЯМР. Такой набор (даже при совпадении величин сигнала от двух тканей в одной временной точке) будет уникальным для каждого набора измеримых методом ЯМР параметров ткани, а значит, может служить для её идентификации, так же как отпечаток пальца служит для идентификации личности человека (отсюда и название методики — распознавание по МР-отпечаткам).

Существенной задачей распознавания МР-отпечатков является сам процесс идентификации серии сигналов. Для идентификации отпечатка используются массивы симулированных серий сигналов (словари), в которых каждая серия соответствует определённому набору измеряемых характеристик тканей. Совпадение измеренного сигнала со словарным позволяет идентифицировать ткань и получить значения её релаксационных и иных параметров. Очевидно, что количество и разброс параметров, а также разрешение словаря в параметрическом пространстве определяют как скорость поиска совпадения, так и количество компьютерной памяти, требуемое для работы со словарем. Для сокращения времени поиска и уменьшения требований применяются различные алгоритмы сжатия и поиска совпадения [187–193].

Распространёнными переменными для составления словарей являются времена релаксации, относительная спиновая плотность и величина статического поля B_0 (или степень его неоднородности для учёта нерезонансного поведения намагниченности). При сканировании в высоких полях такой набор параметров позволяет эффективно определять времена релаксации тканей головного мозга в норме и при патологии [194], тканей глаза [195], тканей брюшной полости [196] и миокарда [197] в норме. Включение в протокол сканирования измерения коэффициента самодиффузии позволило обнаруживать и оценивать стадии рака предстательной железы [198]. В свою очередь в доклинической сверхвысокопольной

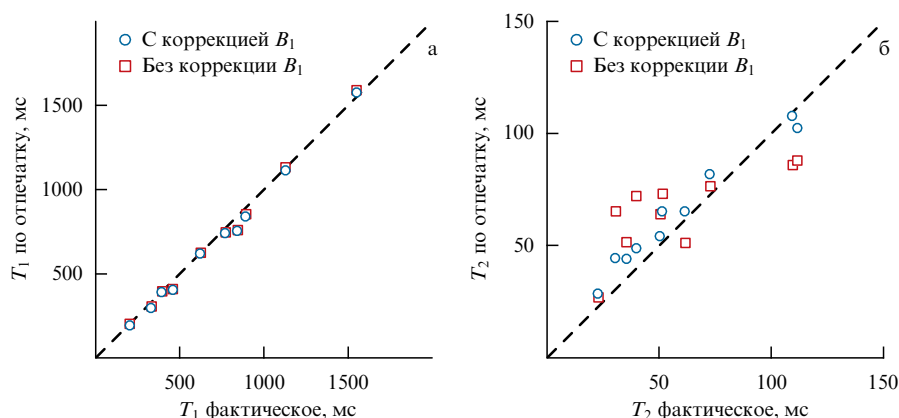


Рис. 14. Результаты измерения времён релаксации методом распознавания МР-отпечатков в поле 3 Тл. Измерение времени T_1 (а) и времени T_2 (б). Фактическое время релаксации определено классическими ЯМР-методами измерения времён релаксации. Точность измерения методом распознавания отпечатка определяется близостью точки на графике к диагонали (пунктирная прямая). Как видно, коррекция неоднородностей РЧ-поля не влияет на точность измерения продольной релаксации, однако позволяет достичь лучшего согласия с результатами, полученными классическими методами при измерении поперечной релаксации.

МРТ распознавание по МР-отпечатку позволяет уменьшить влияние физиологического движения (гораздо более выраженного у мелких лабораторных животных, чем у человека) на измеряемые времена релаксации [199].

Неоднородность магнитного РЧ-поля, возникающая при переходе к клиническому сканированию в сверхвысоком поле, негативно влияет на точность распознавания тканей по МР-отпечаткам. Поэтому при переходе в поля с индукцией 7 Тл и большей проблема неоднородности усложняется и требуется фундаментальный подход к её решению. В рамках распознавания МР-отпечатков таким подходом является включение в словарь симулированных сигналов дополнительных измерений, соответствующих параметрам, отвечающим за возможные вариации РЧ-поля используемых в МР-томографе РЧ-катушек.

Непосредственная реализация коррекции неоднородности РЧ-поля состоит во включении в словарь отпечатков отклонения от требуемого угла поворота как одного из параметров (и, соответственно, как одного из дополнительных измерений словаря) [196]. Измерения времён релаксации фантомов с подобной коррекцией и её отсутствием показали, что наиболее чувствительными к неоднородностям РЧ-поля являются измеренные времена T_2 , в то время как точность распознавания времён T_1 практически не изменяется при отсутствии коррекции неоднородностей переменного поля (рис. 14). Ещё большей точности измерения можно добиться, вводя в последовательность, используемую для генерации МР-отпечатка, элементы, повышающие чувствительность сигнала к величине переменного магнитного поля. Таким элементом, например, может служить серия импульсов с резкой сменой угла отклонения, нарушающая течение классической квазистационарной последовательности для регистрации МР-отпечатка [200].

Однако, вне зависимости от метода, проблема коррекции неоднородности РЧ-поля путём её включения в качестве параметра в словарь распознавания заключается в невозможности скорректировать высокую неоднородность поля. Значительное отклонение фактического переменного магнитного поля от желаемого может приводить к наличию областей, в которых РЧ-импульсы

МР-последовательности для создания МР-отпечатков неспособны отклонить намагниченность от равновесного положения на достаточно большой угол (более 5°). В этом случае отпечатки веществ с разными временами релаксации становятся неразличимыми. Для устранения этой неоднозначности можно использовать свойства распределения магнитного РЧ-поля различных мод катушки типа "птичья клетка", используемой для генерации магнитного РЧ-поля в большинстве томографов. Например, минимумы поля (представляющие проблемные для распознавания области) вырожденных мод круговой поляризации CP_1 и CP_2 катушки [201] значительно разнесены в пространстве. Вследствие этого возбуждение различных мод катушки в ходе одной последовательности позволяет генерировать уникальный отпечаток вне зависимости от наличия минимума поля в точке нахождения объекта, так как расположение минимума одной моды в точке нахождения объекта будет компенсировано располагающимся там же максимумом другой моды. Дальнейшее включение измеренных распределений поля на двух модах катушки в словарь МР-отпечатков позволяет избежать ошибок распознавания, связанных с высокой неоднородностью РЧ-поля [202]. Кроме того, данная методика позволяет проводить МР-томографию в анатомических областях, где неоднородность РЧ-поля обусловлена не свойствами мод возбуждающей катушки, а наличием металлических объектов, например хирургических имплантатов (рис. 15).

11. Гетероядерная магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) — это неионизирующий метод, позволяющий детектировать химический состав и наблюдать метаболизм тканей живого организма в естественных условиях функционирования. Метод МРС *in vivo* является эффективным инструментом для неинвазивного обнаружения метаболитов в клетках, изучения скорости метаболизма, энергетического обмена, нейротрансмиссии в мозге или других органах, а также изменений этих процессов, вызванных физиопатологическим вмешательством.

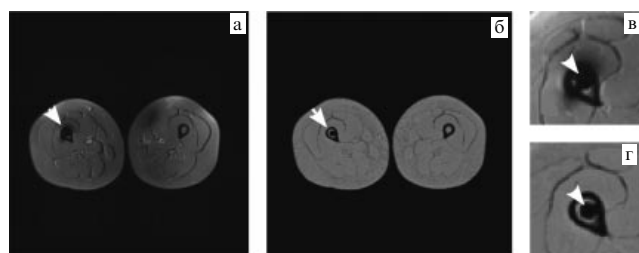


Рис. 15. МР-изображения конечностей человека с хирургическим имплантатом, полученные с помощью (а, в) классической последовательности инверсии-восстановления со сбором данных методом турбоспинового эха и (б, г) снятия МР-отпечатка с переменным возбуждением различными модами передающей катушки. Из рисунков а и б видно, что артефакты, обусловленные наличием имплантата, присутствуют не только в области его нахождения (указано стрелкой), но и в контралатеральной конечности. Увеличенные изображения области нахождения имплантата на рис. в, г показывают, что методом снятия МР-отпечатка можно получить изображение в поле 3 Тл без артефактов даже в непосредственной близости от имплантата.

Таблица. Изотопы, используемые в МР-спектроскопии живых организмов, их гиромагнитное отношение и распространённость в нормальных условиях

Ядро	Гиромагнитное отношение, МГц Тл ⁻¹	Распространённость изотопа, %
¹ H	42,58	99,99
¹³ C	10,71	1,11
¹⁷ O	-5,77	0,04
¹⁹ F	40,05	100
²³ Na	11,26	100
³¹ P	17,24	100

МРС на ядрах водорода является самым распространённым видом МРС-исследований, так как всё необходимое для неё оборудование уже имеется на любом МР-томографе. Однако помимо водорода в живых организмах присутствует несколько видов ядер, дающих МР-отклик (см. таблицу). Детектирование сигнала ЯМР на этих ядрах — задача гетероядерной МРС. Особое внимание в гетероядерной МРС *in vivo* уделяется следующим ядрам: фосфору (³¹P), углероду (¹³C), кислороду (¹⁷O), натрию (²³Na) и фтору (¹⁹F).

Фосфор в организме является основной составляющей высокоэнергетических соединений, таких как АТФ, синтезируемая внутри митохондрий, и фосфокреатин. Вследствие этого с помощью фосфорной МРС возможно изучение биоэнергетических процессов в мозге, сердце, мышцах и иных органах [203–205]. Кроме того, фосфорная МРС позволяет получить и другую важную физиологическую информацию, в частности, о концентрации свободного магния, внутриклеточном pH, а также обнаруживать промежуточные продукты метаболизма фосфолипидов. МРС на ядрах углерода является единственным методом, который даёт возможность неинвазивно наблюдать нейроэнергетические процессы и циркуляцию нейромедиаторов посредством локализации ключевых ферментов и метаболитов в нейронах и нейроглиях [206]. В настоящее время демонстрируются успешные результаты применения МРС на ядрах кислорода к исследованию кислородного обмена в клетках и перфузии в аэробных органах, а также к оценке скорости кислородного обмена и его изменения [207]. Регистрация ЯМР-

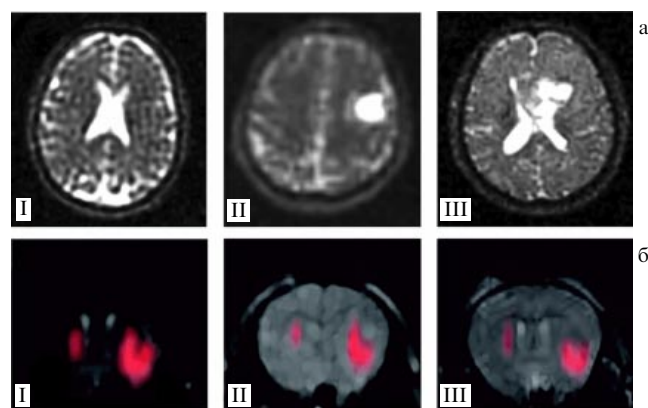


Рис. 16. (В цвете онлайн.) Гетероядерные изображения, полученные в сверхвысоких полях. (а) ²³Na-изображения в поле 7 Тл головного мозга человека: в норме (I), с ганглиоглиомой в левой лобной доле (II) и с глиобластомой левой лобной доли (III). (б) Карты распределения помеченных изотопом ¹⁹F нервных стволовых клеток, имплантированных мыши (выделены розовым цветом на сером фоне классического ¹H-изображения), полученные в поле 9,4 Тл через 1 ч (I), 3 сут (II) и одну неделю (III) после операции. Карты позволяют оценить жизнеспособность имплантированных клеток с течением времени.

отклика от ядер натрия методами МРС может быть полезна во многих областях клинической и доклинической МРТ, включая диагностику инсульта, характеристику опухолевых образований (рис. 16а), раннее обнаружение остеоартрита и оценку целостности хряща в суставе, а также оценку функции мышц и почек [208–211]. Наконец, фтор, концентрация которого в живых организмах близка к нулю, входит в состав нетоксичных и химически инертных соединений, используемых в широком диапазоне биомедицинских применений, включая анестетики, контрастные вещества, химиотерапевтические агенты и молекулы, служащие для эффективного растворения дыхательного кислорода, использующиеся в заменителях крови [212–214]. Вследствие этого МРС на изотопе ¹⁹F является эффективным неинвазивным методом доклинической визуализации распространения этих соединений в организме (рис. 16б). Кроме того, в доклинической МРТ сигнал изотопов фтора используется для визуализации распространения препаратов двойного назначения, например, служащих для одновременной диагностики и лечения заболеваний [215] или экспериментальной диагностики с помощью двух принципиально различных методик [216].

Основным недостатком гетероядерной МРС является её относительно низкая чувствительность по сравнению с чувствительностью МРС на ядрах водорода. Это обусловлено совокупностью следующих факторов: низкой концентрацией исследуемых соединений, малой распространённостью некоторых изотопов, а также пониженным гиромагнитным отношением исследуемых ядер по сравнению с таковым ядер водорода (см. таблицу). Поэтому переход к сверхвысоким магнитным полям является естественным способом повысить чувствительность гетероядерной МРС. Однако для разных ядер повышение основного магнитного поля имеет различные последствия, в зависимости от типов релаксационных механизмов, характерных для этих ядер [217, 218]. Тем не менее в целом эффект повышения чувствительно-

сти гетероядерной МРС при переходе к сверхвысоким полям сохраняется.

В отличие от МРС на ядрах водорода (источника сигнала обычной МРТ), гетероядерная МРС может быть проведена только при наличии отдельной РЧ-цепи возбуждения/приёма сигнала и специальных катушек, так как рабочая частота гетероядерных МРС-экспериментов определяется исследуемым ядром. Кроме того, в МРС ^{13}C и ^{31}P необходимо использовать протонную развязку (proton decoupling) для повышения качества и разрешения получаемых спектров, так как гетероядерные взаимодействия с ядрами водорода через электронные облака усложняют интерпретацию спектров и уширяют резонансные линии. Протонная развязка может быть достигнута с помощью РЧ-облучения исследуемой ткани на резонансной частоте ядер водорода во время детектирования сигнала от гетероядер, что приводит к увеличенной РЧ-нагрузке на объект исследования, в особенности при сверхвысоких полях [219]. Также для ^{13}C - и ^{31}P -МРС часто приходится применять относительно сложные методики переноса намагниченности, что позволяет изучать соединения, содержащие эти ядра, но детектировать при этом сигнал от ядер водорода. Благодаря этому повышается чувствительность и специфичность эксперимента [220, 221]. Для редких изотопов ^{13}C активно исследуются методы гиперполяризации [222], позволяющие повысить чувствительность на несколько порядков. Из-за множества технических сложностей, связанных с созданием и сохранением неравновесной поляризации, с помощью МРС гиперполяризованных ядер углерода пока могут быть изучены только быстрые и динамические метаболические пути. В то же время методы гиперполяризации оказываются наиболее перспективными для МРТ-исследований в более низких полях [223, 224], так как использование сверхвысоких полей изначально направлено на повышение равновесной поляризации без применения высокотехнологичных методов гиперполяризации. Кроме того, в настоящее время методы гиперполяризации углерода активно используются на доклинических сверхвысокопольных томографах [225, 226], в частности, для анализа метаболизма повреждённых сердечных мышц [227, 228] или реакции опухолевых образований на антиангиогенную терапию [229].

Регистрация сигнала ЯМР от гетероядер не позволяет получать анатомическую информацию высокого разрешения из-за очень низкой концентрации или полного отсутствия в организме исследуемых изотопов, поэтому гетероядерные исследования всегда необходимо совмещать с классической МРТ для правильной локализации гетероядерного сигнала. Кроме того, требуется наличие калибрующего сигнала для настройки эксперимента и количественного анализа его результатов [230]. Гетероядерные спектры имеют очень широкий диапазон химических сдвигов резонансных линий (например, 30 мд для фосфора и более 200 мд для углерода), что приводит к значительным ошибкам при пространственной локализации источника гетероядерного МР-сигнала. Одной из особенностей гетероядерной МРС (наряду с техническим усложнением методик МРС, ведущим к повышению информативности получаемых данных) в сверхвысоких магнитных полях становится возможность адаптации РЧ-устройств, изначально разработанных для МРС на ядрах водорода, но в более низких полях, что продик-

товано совпадением резонансных частот редких ядер в сверхвысоких полях и резонансной частоты ^1H в низком поле.

Таким образом, гетероядерная МРС является важным дополнением к классической МРТ, так как позволяет неинвазивно получать на молекулярном и клеточном уровнях уникальную информацию, связанную с физиологией и патологией живых тканей. Гетероядерная МРС особо актуальна при проведении исследований в сверхвысоких полях в связи с повышенной чувствительностью и улучшенным спектральным разрешением, а также благодаря отсутствию проблем, связанных с созданием эффективных РЧ-устройств для регистрации сигнала от редких ядер. Однако ввиду ограниченного числа сверхвысокопольных томографов применение гетероядерной МРС в теле человека ограничивается исключительно научными исследованиями.

12. Заключение

Рассмотрение особенностей МРТ человека в сверхвысоком поле показывает, что новые задачи, характерные для технологий со статическими магнитными полями выше 3 Тл, порождают значительное количество новых инженерных решений, обладающих фундаментальной научной и технической новизной. Так, проблема неоднородности магнитного РЧ-поля, возникающая из-за интерференции первичного и вторичного РЧ-излучения, решается либо созданием новых приёмо-передающих РЧ-катушек, работающих в режиме многоканального сканирования (причём может быть реализован как статический, так и динамический подход к управлению каналами), либо использованием метаматериалов, либо применением диэлектрических подкладок, либо переходом к катушкам на основе диэлектрических резонаторов, либо, наконец, принципиально новым путём — применением волноводной МРТ. Сложность и взаимосвязь новых задач приводят к появлению комплексных решений, позволяющих преодолеть сразу несколько затруднений на пути к доступной сверхвысокопольной клинической томографии. Так, использование метаматериалов и материалов с высокой диэлектрической проницаемостью открывает возможности как для снижения РЧ-нагрузки на пациента, так и для повышения однородности поля передачи, чему также способствуют использование распознавания по МР-отпечатку и метод распознавания по сжатию. Последние позволяют значительно сократить время исследования благодаря отсутствию необходимости полного сбора данных.

С другой стороны, новые возможности сверхвысокопольной томографии открывают путь к существенному расширению спектра применения МРТ. Повышение пространственного и функционального разрешения фМРТ позволяет наблюдать структуры мозга, ранее доступные только инвазивным методам. Повышение эффективности переноса намагниченности ведёт к созданию более эффективных методов диагностики заболеваний. Использование гетероядерной МРТ также увеличивает количество решаемых с её помощью диагностических задач, а кроме того, позволяет исследовать процессы метаболизма непосредственно в живом организме. Распознавание по отпечатку способствует переходу от качественной оценки МР-изображений к количественной, что в свою очередь приводит к повышению эффективности

клинической диагностики. Подобные технологии чаще всего проходят предварительные испытания на доклинических сверхвысокопольных томографах, не предназначенных для сканирования организма человека. Вследствие этого значительная часть современных исследований в данной области, ещё не опробованных на человеке (или хотя бы на аппаратах МРТ, позволяющих исследовать организм человека), не рассмотрена в настоящей статье. К таким технологиям можно отнести работы по переносу намагниченности, выполненные в Институте цитологии и генетики СО РАН [231–233], практические гетероядерные исследования коллектива Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова [234–236], а также некоторые аспекты применения новых контрастирующих веществ, описанные в трудах коллектива Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова [237–240].

Представленные выше результаты исследования сверхвысокопольной МРТ человека и её развития убедительно показывают, что, хотя этот метод диагностики пока не вошёл в клиническую практику, в мире интенсивно ведутся работы по преодолению существующих технических сложностей и идёт поиск новых диагностических возможностей, которые открывают для современной медицины сверхвысокие магнитные поля.

Благодарности

Работа, посвящённая применению метаматериалов и диэлектрических структур в МРТ, выполнена при финансовой поддержке министерства образования и науки Российской Федерации (задание № 3.2465.2017/ПЧ). Часть работы (раздел 5) выполнена при финансовой поддержке ведущих университетов Российской Федерации в рамках программы Санкт-Петербургского национального университета информационных технологий, механики и оптики (ИТМО) "Fellowship and Professorship Program". Разделы 6–9 выполнены при поддержке грантом Российского научного фонда (проект № 18-75-10088).

Список литературы

- MacWilliams B *Nature* **426** 375 (2003)
- Lauterbur P C *Nature* **242** 190 (1973)
- Chang K J et al. *RadioGraphics* **28** 1983 (2008)
- Carr J C et al. *Radiology* **219** 828 (2001)
- Rajiah P, Bolen M A *RadioGraphics* **34** 1612 (2014)
- Grade M et al. *Neuroradiology* **57** 1181 (2015)
- Ulmer S, Jansen O (Eds) *fMRI. Basics and Clinical Applications* (Dordrecht: Springer, 2013)
- Fountas K (Ed.) *Novel Frontiers of Advanced Neuroimaging* (London: InTech, 2013)
- Le Bihan D *Nature Rev. Neurosci.* **4** 469 (2003)
- Delorme S, Weber M-A *Cancer Imaging* **6** 95 (2006)
- Oberhaensli R D et al. *Br. J. Radiol.* **59** 695 (1986)
- Cadoux-Hudson T A D et al. *Br. J. Cancer* **60** 430 (1989)
- Stankovic Z et al. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* **4** 173 (2014)
- Burstein D, Bashir A, Gray M L *Invest. Radiol.* **35** 622 (2000)
- Wattjes M P, Barkhof F *Eur. Radiol.* **22** 2304 (2012)
- Hoult D I, Bhakar B *Concepts Magn. Reson.* **9** 277 (1997)
- Chizhik V I et al. *Magnetic Resonance and Its Applications* (Cham: Springer, 2014)
- Bottomley P A et al. *Med. Phys.* **11** 425 (1984)
- Dietrich O et al. *Eur. J. Radiol.* **65** 29 (2008)
- Kraff O, Quick H H J. *Magn. Reson. Imaging* **46** 1573 (2017)
- Moser E et al. *NMR Biomed.* **25** 695 (2012)
- van der Zwaag W et al. *NMR Biomed.* **29** 1274 (2016)
- Stüber C et al. *NeuroImage* **93** 95 (2014)
- Marques J P et al. *NeuroImage* **49** 1271 (2010)
- Van de Moortele P-F et al. *NeuroImage* **46** 432 (2009)
- Visser F et al. *Magn. Reson. Med.* **64** 194 (2010)
- Kangarlou A et al. *Magn. Reson. Mater. Phys. Biol. Med.* **9** 81 (1999)
- Grams A E et al. *Clin. Neuroradiol.* **23** 17 (2013)
- Hayes C E et al. *J. Magn. Reson.* **1969** 63 622 (1985)
- Vaughan J T et al. *Magn. Reson. Med.* **32** 206 (1994)
- Gabriel S et al. *Phys. Med. Biol.* **41** 2271 (1996)
- Collins C M et al. *J. Magn. Reson. Imaging* **21** 192 (2005)
- Ibrahim T S et al. *Magn. Reson. Imaging* **19** 219 (2001)
- Deniz C M et al. *Magn. Reson. Med.* **69** 1379 (2013)
- van den Bergen B et al. *J. Magn. Reson. Imaging* **30** 194 (2009)
- Brink W M et al. *J. Magn. Reson. Imaging* **42** 855 (2015)
- Katscher U, Börner P *NMR Biomed.* **19** 393 (2006)
- Avdievich N I *Appl. Magn. Reson.* **41** 483 (2011)
- Adriany G et al. *Magn. Reson. Med.* **63** 1478 (2010)
- Raaijmakers A J E et al. *Magn. Reson. Med.* **75** 1366 (2016)
- Shajan G et al. *Magn. Reson. Med.* **71** 870 (2014)
- Ertürk M A et al. *Magn. Reson. Med.* **77** 884 (2017)
- Roemer P B et al. *Magn. Reson. Med.* **16** 192 (1990)
- Keil B et al. *Magn. Reson. Med.* **66** 1777 (2011)
- von Morze C et al. *Concepts Magn. Reson. B* **31** 37 (2007)
- Avdievich N I et al. *NMR Biomed.* **26** 1547 (2013)
- Yan X et al. *Appl. Magn. Reson.* **46** 59 (2015)
- Hurshkainen A A et al. *J. Magn. Reson.* **269** 87 (2016)
- Sievenpiper D et al. *IEEE Trans. Microwave Theory Tech.* **47** 2059 (1999)
- Padormo F et al. *NMR Biomed.* **29** 1145 (2016)
- Curtis A T et al. *Magn. Reson. Med.* **68** 1109 (2012)
- Gilbert K M et al. *NMR Biomed.* **24** 815 (2011)
- Hess A T et al. *Magn. Reson. Med.* **73** 1864 (2015)
- Snyder C J et al. *Magn. Reson. Med.* **61** 517 (2009)
- Rodgers C T et al. *Magn. Reson. Med.* **70** 1038 (2013)
- Vaughan J T et al. *Magn. Reson. Med.* **61** 244 (2009)
- Chang G et al. *J. Magn. Reson. Imaging* **39** 1384 (2014)
- Brown R et al. *Invest. Radiol.* **49** 35 (2014)
- van den Bergen B et al. *NMR Biomed.* **24** 358 (2011)
- Fischer A et al. *PLoS ONE* **9** e97465 (2014)
- Setsompop K et al. *Magn. Reson. Med.* **60** 1422 (2008)
- Schmitter S et al. *Invest. Radiol.* **49** 314 (2014)
- Schmitter S et al. *Magn. Reson. Med.* **70** 1210 (2013)
- Wu X et al. *Quant. Imaging Med. Surg.* **4** 4 (2014)
- Wiggins G C et al. *Magn. Reson. Med.* **56** 216 (2006)
- Engheta N, Ziolkowski R W (Eds) *Metamaterials: Physics and Engineering Explorations* (Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience, 2006)
- Горкунов М В, Лапин М В, Третьяков С А *Кристаллография* **51** 1117 (2006); Gorkunov M V, Lapine M V, Tretyakov S A *Crystallogr. Rep.* **51** 1048 (2006)
- Lapine M, Tretyakov S *IET Microwaves Antennas Propag.* **1** 3 (2007)
- Кильдишев А В, Шалаев В М *УФН* **181** 59 (2011); Kildishev A V, Shalaev V M *Phys. Usp.* **54** 53 (2011)
- Вендик И Б, Вендик О Г *ЖТФ* **83** (1) 3 (2013); Vendik I B, Vendik O G *Tech. Phys.* **58** 1 (2013)
- Веселаго В Г *УФН* **173** 790 (2003); Veselago V G *Phys. Usp.* **46** 764 (2003)
- Wiltshire M C K et al. *Science* **291** 849 (2001)
- Radu X, Garray D, Craeye C *Metamaterials* **3** 90 (2009)
- Freire M J et al. *J. Magn. Reson.* **203** 81 (2010)
- Glybovski S B et al. *Phys. Rep.* **634** 1 (2016)
- Ремнев М А, Климов В В *УФН* **188** 169 (2018); Remnev M A, Klimov V V *Phys. Usp.* **61** 157 (2018)
- Slobozhanyuk A P et al. *Adv. Mater.* **28** 1832 (2016)
- Shchelokova A V et al. *J. Magn. Reson.* **286** 78 (2018)
- Shchelokova A V et al. *Phys. Rev. Appl.* **9** 014020 (2018)
- Schmidt R et al. *Sci. Rep.* **7** 1678 (2017)
- Schmidt R, Webb A *ACS Appl. Mater. Interfaces* **9** 34618 (2017)
- Jouvaud C et al. *Appl. Phys. Lett.* **108** 023503 (2016)
- Zubkov M et al. *NMR Biomed.* **31** e3952 (2018)
- Hurshkainen A et al. *Sci. Rep.* **8** 9190 (2018)
- Simovski C R et al. *Adv. Mater.* **24** 4229 (2012)

86. Lapine M, Shadrivov I V, Kivshar Yu S *Rev. Mod. Phys.* **86** 1093 (2014)
87. Boardman A D et al. *Laser Photon. Rev.* **5** 287 (2011)
88. Lapine M *Phys. Status Solidi B* **254** 1600462 (2017)
89. Webb A G *Concepts Magn. Reson. A* **38** 148 (2011)
90. Yang Q X et al. *J. Magn. Reson. Imaging* **24** 197 (2006)
91. Teeuwisse W M et al. *Magn. Reson. Med.* **67** 912 (2012)
92. O'Reilly T P A, Webb A G, Brink W M *J. Magn. Reson.* **270** 108 (2016)
93. Yu Z et al. *Magn. Reson. Med.* **78** 383 (2017)
94. Aussenhofer S A, Webb A G *Magn. Reson. Med.* **68** 1325 (2012)
95. Aussenhofer S A, Webb A G *J. Magn. Reson.* **243** 122 (2014)
96. Schmidt R, Teeuwisse W, Webb A *Magn. Reson. Med.* **77** 2431 (2017)
97. Vaughan J T et al. *Magn. Reson. Med.* **52** 851 (2004)
98. Brunner D O et al. *Nature* **457** 994 (2009)
99. Schneider H J, Dullenkopf P *Rev. Sci. Instrum.* **48** 68 (1977)
100. Andreychenko A et al. *Magn. Reson. Med.* **70** 875 (2013)
101. Andreychenko A et al. *Magn. Reson. Med.* **70** 885 (2013)
102. Brunner D O et al. *Magn. Reson. Med.* **66** 290 (2011)
103. Andreychenko A et al. *Magn. Reson. Med.* **71** 1641 (2014)
104. Andreychenko A et al., in *Proc. of the 18th Annual Meeting, International Society for Magnetic Resonance in Medicine ISMRM, Stockholm, Sweden 1–7 May 2010* (Stockholm: ISMRM, 2010)
105. Andreychenko A et al., in *Proc. of the 21st Annual Meeting, International Society for Magnetic Resonance in Medicine ISMRM, Salt Lake City, Utah, USA, 20–26 April 2013* (Salt Lake City: ISMRM, 2013)
106. Redpath T W *Br. J. Radiol.* **71** 704 (1998)
107. Glover G H *Neurosurg. Clin. North Am.* **22** 133 (2011)
108. Vaughan J T et al. *Magn. Reson. Med.* **46** 24 (2001)
109. Guérin B et al. *Magn. Reson. Med.* **78** 1969 (2017)
110. Pfrommer A, Henning A *Magn. Reson. Med.* **80** 2122 (2018)
111. Pohmann R, Speck O, Scheffler K *Magn. Reson. Med.* **75** 801 (2016)
112. Hoogenraad F G C et al. *Magn. Reson. Imaging* **18** 405 (2000)
113. Lutti A et al. *Magn. Reson. Med.* **69** 1657 (2013)
114. Olman C A, Yacoub E *Open Neuroimag. J.* **5** 74 (2011)
115. Duong T Q et al. *Magn. Reson. Med.* **48** 589 (2002)
116. Norris D G *NeuroImage* **62** 1109 (2012)
117. Bandettini P A et al. *Magn. Reson. Med.* **25** 390 (1992)
118. Uludağ K, Müller-Bierl B, Uğurbil K *NeuroImage* **48** 150 (2009)
119. Wedeen W J et al. *Magn. Reson. Med.* **54** 1377 (2005)
120. Tuch D S et al. *Magn. Reson. Med.* **48** 577 (2002)
121. Tuch D S *Magn. Reson. Med.* **52** 1358 (2004)
122. Uğurbil K et al. *NeuroImage* **80** 80 (2013)
123. Huisman T A G M et al. *Eur. Radiol.* **16** 1651 (2006)
124. Chung A W et al. *Magn. Reson. Imaging* **31** 742 (2013)
125. Choi S et al. *Magn. Reson. Imaging* **29** 739 (2011)
126. Guilfoyle D N et al. *NMR Biomed.* **16** 468 (2003)
127. Mukherjee P et al. *Magn. Reson. Imaging* **26** 171 (2008)
128. Sigmund E E, Gutman D *Magn. Reson. Imaging* **29** 752 (2011)
129. Strotmann B et al. *J. Magn. Reson. Imaging* **39** 1018 (2014)
130. Vu A T et al. *NeuroImage* **122** 318 (2015)
131. Johnson G A et al. *J. Comp. Neurol.* **527** 2146 (2019)
132. Wang N et al. *Brain Struct. Funct.* **223** 4323 (2018)
133. Yamasaki T et al. *Magn. Reson. Imaging* **33** 95 (2015)
134. Shultz S R et al. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* **35** 1339 (2015)
135. Laitinen T et al. *Front. Neurosci.* **9** 128 (2015)
136. Webster K M et al. *J. Neuroinflammat.* **12** 238 (2015)
137. Kelm N D et al. *NeuroImage* **124** 612 (2016)
138. Hammelrath L et al. *NeuroImage* **125** 144 (2016)
139. Liu G et al. *NMR Biomed.* **26** 810 (2013)
140. van Zijl P C M, Yadav N N *Magn. Reson. Med.* **65** 927 (2011)
141. Rivlin M et al. *Sci. Rep.* **3** 3045 (2013)
142. Rivlin M, Navon G *Sci. Rep.* **6** 32648 (2016)
143. Walker-Samuel S et al. *Nature Med.* **19** 1067 (2013)
144. Cai K et al. *Nature Med.* **18** 302 (2012)
145. Schmitt B et al. *Radiology* **260** 257 (2011)
146. Wu B et al. *EJNMMI Phys.* **3** 19 (2016)
147. Harris R J et al. *Neuro-Oncol.* **17** 1514 (2015)
148. Song X et al. *Nature Commun.* **6** 6719 (2015)
149. Chen L Q et al. *Mol. Imaging Biol.* **17** 488 (2015)
150. Moon B F et al. *Contrast Media Mol. Imaging* **10** 446 (2015)
151. Yang X et al. *Contrast Media Mol. Imaging* **11** 304 (2016)
152. Wu Y et al. *Magn. Reson. Med.* **75** 2432 (2016)
153. Zhang X-Y et al. *Magn. Reson. Imaging* **34** 1100 (2016)
154. Wells J A et al. *NeuroImage* **111** 369 (2015)
155. Goerke S et al. *NMR Biomed.* **28** 906 (2015)
156. Pépin J et al. *NeuroImage* **139** 53 (2016)
157. Sekhar A et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **113** E6939 (2016)
158. Wang F et al. *Magn. Reson. Med.* **76** 1531 (2016)
159. Qaisar S et al. *J. Commun. Networks* **15** 443 (2013)
160. Lustig M, Donoho D, Pauly J M *Magn. Reson. Med.* **58** 1182 (2007)
161. Rosenkrantz A B et al. *J. Magn. Reson. Imaging* **41** 1365 (2015)
162. Smith D S et al. *Phys. Med. Biol.* **56** 4933 (2011)
163. Onishi N et al. *J. Magn. Reson. Imaging* **47** 97 (2018)
164. Ono A et al. *Magn. Reson. Imaging* **43** 42 (2017)
165. Yamamoto T et al. *PLoS ONE* **13** e0189493 (2018)
166. Moghari M H et al. *Magn. Reson. Med.* **79** 761 (2018)
167. Feng L et al. *J. Magn. Reson. Imaging* **45** 966 (2017)
168. Menzel M I et al. *Magn. Reson. Med.* **66** 1226 (2011)
169. Bhawe S et al. *Magn. Reson. Med.* **75** 1175 (2016)
170. Park C-A et al. *Appl. Magn. Reson.* **46** 1189 (2015)
171. Cho Z-H et al. *J. Neurol.* **260** 144 (2013)
172. Lee Y-B et al. *Vascular Med.* **18** 314 (2013)
173. Milles J et al., in *Proc. of the 10th IEEE Intern. EMBS Conf. Information Technology Applications in Biomedicine, ITAB, 2010* (Piscataway, NJ: IEEE, 2010)
174. Yarach U et al. *Magn. Reson. Med.* **78** 2250 (2017)
175. Madelin G et al. *J. Magn. Reson.* **214** 360 (2012)
176. Gnahn C, Nagel A M *NeuroImage* **105** 452 (2015)
177. Fang Z et al. *Magn. Reson. Med.* **76** 440 (2016)
178. Paulsen J, Bajaj V S, Pines A J *Magn. Reson.* **205** 196 (2010)
179. Zhang J et al. *Magn. Reson. Med.* **81** 140 (2019)
180. Bai R et al. *J. Magn. Reson.* **255** 88 (2015)
181. Maguire M L et al. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* **17** 45 (2015)
182. Stejskal E O, Tanner J E *J. Chem. Phys.* **42** 288 (1965)
183. Tanner J E *J. Chem. Phys.* **52** 2523 (1970)
184. Vold R L et al. *J. Chem. Phys.* **48** 3831 (1968)
185. Markley J L, Horsley W J, Klein M P *J. Chem. Phys.* **55** 3604 (1971)
186. Carr H Y, Purcell E M *Phys. Rev.* **94** 630 (1954)
187. Ma D et al. *Nature* **495** 187 (2013)
188. McGivney D F et al. *IEEE Trans. Med. Imaging* **33** 2311 (2014)
189. Cauley S F et al. *Magn. Reson. Med.* **74** 523 (2015)
190. Doneva M et al. *Magn. Reson. Med.* **64** 1114 (2010)
191. Lattanzi R et al. *Magn. Reson. Imaging* **49** 32 (2018)
192. Zhang X et al. *Magn. Reson. Imaging* **41** 53 (2017)
193. Hoppe E et al. *Stud. Health Technol. Inform.* **243** 202 (2017)
194. Badve C et al. *Am. J. Neuroradiol.* **38** 492 (2017)
195. Koolstra K et al. *Magn. Reson. Med.* **81** 2551 (2019)
196. Chen Y et al. *Radiology* **279** 278 (2016)
197. Hamilton J I et al. *Magn. Reson. Med.* **77** 1446 (2017)
198. Yu A C et al. *Radiology* **283** 729 (2017)
199. Gao Y et al. *NMR Biomed.* **28** 384 (2015)
200. Buonincontri G, Sawiak S J *Magn. Reson. Med.* **76** 1127 (2016)
201. Stara R et al. *Appl. Magn. Reson.* **48** 307 (2017)
202. Cloos M A et al. *Nature Commun.* **7** 12445 (2016)
203. Argov Z, Bank W J *Ann. Neurol.* **30** 90 (1991)
204. Valković L, Chmelik M, Krššák M *Anal. Biochem.* **529** 193 (2017)
205. Larson-Meyer D E et al. *NMR Biomed.* **13** 14 (2000)
206. Rothman D L et al. *NMR Biomed.* **24** 943 (2011)
207. Zhu X-H, Chen W *Analyt. Biochem.* **529** 171 (2017)
208. Madelin G et al. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **79** 14 (2014)
209. Nagel A M et al. *Invest. Radiol.* **46** 539 (2011)
210. Nagel A M et al. *NMR Biomed.* **29** 759 (2016)
211. Lee K-C et al. *J. Med. Biol. Eng.* **35** 643 (2015)
212. Ruiz-Cabello J et al. *NMR Biomed.* **24** 114 (2011)
213. Ruiz-Cabello J et al. *Magn. Reson. Med.* **60** 1506 (2008)
214. Temme S et al. *Circulation* **131** 1405 (2015)
215. Shin S H et al. *Theranostics* **7** 562 (2017)
216. Wang Z et al. *Adv. Healthcare Mater.* **3** 1326 (2014)
217. Qiao H et al. *Magn. Reson. Imaging* **24** 1281 (2006)
218. Zhu X-H et al. *Magn. Reson. Med.* **45** 543 (2001)
219. Li N, Li S, Shen J *Front. Phys.* **5** 26 (2017)
220. Lagemaat M W et al. *NMR Biomed.* **29** 256 (2016)
221. Henry P-G, Tkáč I, Gruetter R *Magn. Reson. Med.* **50** 684 (2003)

222. Ardenkjær-Larsen J H et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **100** 10158 (2003)
223. Nelson S J et al. *Sci. Transl. Med.* **5** 198ra108 (2013)
224. Eldirdiri A et al. *Tomography* **4** 110 (2018)
225. DeVience S J et al. *Sci. Rep.* **7** 1907 (2017)
226. Schmidt A B et al. *PLoS ONE* **13** e0200141 (2018)
227. Dodd M S et al. *Circ. Cardiovasc. Imaging* **7** 895 (2014)
228. Oh-Ici D et al. *Radiology* **278** 742 (2016)
229. Matsumoto S et al. *Antioxid. Redox Signal.* **21** 1145 (2014)
230. van Gorp J S et al. *NMR Biomed.* **28** 1433 (2015)
231. Khodanovich M Yu et al. *Sci. Rep.* **7** 46686 (2017)
232. Naumova A V et al. *NeuroImage* **147** 985 (2017)
233. Khodanovich M Yu et al. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* **38** 919 (2018)
234. Anisimov N et al. *J. Phys. Conf. Ser.* **886** 012001 (2017)
235. Gervits L L et al. *BioNanoScience* **7** 456 (2017)
236. Volkov D V et al. *Appl. Magn. Reson.* **49** 71 (2018)
237. Namestnikova D et al. *PLoS ONE* **12** e0186717 (2017)
238. Abakumova T et al. *Contrast Media Mol. Imaging* **11** 15 (2016)
239. Семкина А С и др. *Бюлл. экспериментальной биологии и медицины* **161** 256 (2016); Semkina A S et al. *Bull. Exp. Biol. Med.* **161** 292 (2016)
240. Семкина А С и др. *Бюлл. экспериментальной биологии и медицины* **162** 781 (2016); Semkina A S et al. *Bull. Exp. Biol. Med.* **162** 808 (2017)

Ultrahigh field magnetic resonance imaging: new frontiers and possibilities in human imaging

M.A. Zubkov⁽¹⁾, A.E. Andreychenko⁽¹⁾, E.I. Kretov⁽¹⁾, G.A. Solomakha⁽¹⁾, I.V. Melchakova⁽¹⁾, V.A. Fokin⁽²⁾, C.R. Simovski^(1,3), P.A. Belov⁽¹⁾, A.P. Slobozhanyuk⁽¹⁾

⁽¹⁾ St. Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics, Kronverkskii prosp. 49, 197101 St. Petersburg, Russian Federation

⁽²⁾ Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Akkuratova 2, 197341 St. Petersburg, Russian Federation

⁽³⁾ School of Electrical Engineering, Aalto University, PO Box 11000, Aalto, FI-00076, Finland
E-mail: m.zubkov@metalab.ifmo.ru

Increasing strength of the static magnetic field is the main trend in modern human magnetic resonance imaging (MRI). Performing MRI in ultrahigh fields (7 T or more) involves many effects both enhancing and deteriorating the image quality, and some effects previously unobservable in weaker fields. We review the main impacts of using ultrahigh fields in human MRI, including new challenges and the solutions proposed. We also discuss new magnetic-resonance scan methods that were unavailable with lower field strength (below 7 T).

Keywords: magnetic resonance imaging, metamaterials, NMR spectroscopy, image processing

PACS numbers: 07.57.Pt, **87.61.–c**

Bibliography — 240 references

Received 31 August 2018, revised 18 December 2018

Uspekhi Fizicheskikh Nauk **189** (12) 1293–1314 (2019)

Physics–Uspekhi **62** (12) (2019)

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.2018.12.038505>

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNe.2018.12.038505>