A. A. Uhov, V. A. Gerasimov, L. M. Selivanov, D. K. Kostrin, V. A. Simon Saint Petersburg Electrotechnical University «LETI»

DEVELOPMENT OF A TEMPERATURE CONTROLLER FOR THE STREET PERFORMANCE ELECTRONIC DEVICES

The method of temperature control for the street performance electronic devices is presented, that allows using an available element base with an operating temperature range of 0...70 °C in the design of the device. As a heating element it is proposed to use an operational amplifier-controlled powerful bipolar transistor. The proposed solution makes possible the creation of a simple heating source consisting of components with an extended temperature range, the parameters of which are weakly dependent on the supply voltage. The temperature controller has an additional unit that prevents the start of the main device at low temperatures. The values of all the device elements have been calculated, which will allow using this solution in any compact street performance devices. Diagram of the power source with the values of components calculated as above has been simulated with SPICE-simulator of the Altium Designer package.

Temperature controller, thermistor, current source, heating element, electronic components

УДК 537.635

Ю. В. Богачев, А. В. Никитина, Я. Ю. Марченко Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)

Оптимизация параметров импульсных радиочастотных последовательностей для улучшения контраста магнитно-резонансных изображений в присутствии магнитных наночастиц

Проведен анализ влияния параметров трех наиболее часто используемых импульсных радиочастотных (P4) последовательностей («спин-эхо», «инверсия-восстановление», «градиентная») на контраст магнитно-резонансных (MP) изображений. Разработана программа моделирования MP-томограмм и определения оптимальных значений параметров P4-последовательностей для достижения наилучшего контраста MP-изображений. Данная программа апробирована в магнитно-резонансных томографических исследованиях с использованием негативных контрастных агентов на основе магнитных наночастиц оксида железа. Исследовано влияние магнитных наночастиц на интенсивность сигнала ЯМР для различных концентраций магнитных наночастиц. Разработаны рекомендации по выбору оптимальных значений параметров импульсных P4-последовательностей и концентраций магнитных наночастиц для MPT-диагностики с использованием негативных контрастирующих агентов.

Магнитно-резонансная томография, контраст МР-изображений, импульсные РЧ-последовательности, магнитные наночастицы, ЯМР-релаксация

Одним из признанных методов современной неинвазивной медицинской диагностики является магнитно-резонансная томография (МРТ) [1]–[4]. Однако достигаемые аппаратная чувствительность и разрешающая способность в МРТ часто не удовлетворяют растущим требованиям диагностики в медицине. Соответственно, актуальной задачей повышения информативности и диагностической ценности получаемых магнитнорезонансных томограмм является улучшение контраста магнитно-резонансных (МР) изображений. На сегодняшний день перспективными контрастирующими агентами для МРТ являются мультимодальные негативные агенты на основе магнитных наночастиц (МНЧ), которые могут выполнять не только диагностические, но и терапевтические функции. Для такого использования МНЧ должны обладать определенными магнитными характеристиками, быть стабильными, биосовместимыми, нетоксичными, обладать способностью функционализации для взаимодействия с определенными биологическими объектами.

При этом актуальным для исследований МРТ в присутствии МНЧ становится анализ и оптимизация параметров импульсных радиочастотных (РЧ) последовательностей ядерного магнитного резонанса (ЯМР) [1]–[4].

С этой целью были исследованы зависимости интенсивностей сигнала ЯМР от параметров трех, наиболее часто используемых, импульсных РЧ-последовательностей и сформулированы рекомендации по выбору оптимальных значений этих параметров для достижения наилучшего контраста МР-изображений.

Исследования проводились для трех основных веществ головного мозга: белого, серого веществ и спинно-мозговой жидкости (СМЖ). В табл. 1 приведены типичные значения времен релаксации протонов и протонная плотность исследуемых веществ [1].

			Гаолица Г
Ткань	<i>T</i> ₁ , мс	<i>T</i> ₂ , мс	ρ, %
Белое вещество	582	73	72
Серое вещество	980	90	82
СМЖ	4000	1900	100

Исследование параметров РЧ-последовательности «спин-эхо». Интенсивность эхосигнала при использовании импульсной последовательности «спин-эхо» определяется выражением [1]

$$SI = K\rho \left[1 - \exp\left\{ -(TR - TE)/T_1 \right\} \right] \times \exp\left\{ -TE/T_2 \right\},$$
(1)



где SI – интенсивность сигнала; K – константа, зависящая от кровотока, диффузии, перфузии и других параметров; ρ – протонная плотность; TR – время повторения между 90°-ми импульсами; TE – время эха; T_1 – время спин-решеточной релаксации; T_2 – время спин-спиновой релаксации.

Исходя из (1) были определены зависимости интенсивности сигнала от параметров последовательности: времени эха (*TE*) (рис. 1, *a*) и времени повторения импульсов (*TR*) (рис. 2, *a*).

Контраст МР-изображений описывается соотношением

$$C = (I_a - I_b)/(I_a + I_b),$$
 (2)

где *С* – контраст; *I_a*, *I_b* – интенсивности сигнала двух соседних пикселей.

Для определения оптимальных параметров РЧ-последовательности согласно (2) были проанализированы зависимости контраста МРизображений от параметров *TE* (рис. 1, δ) и *TR* (рис. 2, δ) для всех исследуемых веществ (кривые на рис. 1 и 2: *I* – белое вещество, *2* – серое вещество, *3* – СМЖ).

Из графика на рис. 1, *а* можно сделать вывод, что при увеличении времени эха интенсивности сигнала уменьшаются. Из рис. 1, *б* видно, что лучшего контраста между белым и серым веществами можно добиться при использовании значения *TE*, близкого к 60 мс, в то время как наилучший контраст между белым веществом и СМЖ, а также между серым веществом и СМЖ достигается при значениях *TE*, близких к нулю. При этом необходимо выбирать не совсем короткие значения *TE*, так как многие патологии при коротких *TE* имеют интенсивность сигнала, близ-







кую к нормальным тканям. Поэтому для оптимального контраста необходимо выбирать значения *TE* в диапазоне от 90 до 200 мс.

На рис. 2, a показано, что при увеличении времени повторения (*TR*) интенсивность МР-сигнала для всех исследуемых веществ увеличивается. Из графиков на рис. 2, δ видно, что хороший контраст между всеми исследуемыми веществами достигается при *TR* в диапазоне от 200 до 1000 мс. Данные зависимости построены для следующих веществ.

С использованием базы данных программы MR Image Expert [1] были проанализированы MP-томограммы трансверсального (поперечного) среза головного мозга человека (рис. 3), полученные при магнитном поле 1.5 Тл для различных значений параметров последовательности «спин-эхо». Верхний ряд томограмм получен для TR = 2000 мс при разном времени эха TE: a - 25 мс, $\delta - 50$ мс, e - 100 мс, e - 250 мс. Нижний ряд томограмм – для TE = 25 мс при разном времени повторения $TR: \partial - 100$ мс, e - 700 мс, $\mathcal{H} - 1300$ мс, 3 - 1700 мс. По МР-томограммам (рис. 3) можно сделать вывод о достоверности ранее полученных зависимостей, что при увеличении времени эха (*TE*) интенсивность сигнала уменьшается, а при увеличении времени повторения (*TR*) – увеличивается. Из рис. 3, *в* также видно, что хорошего контраста можно добиться, используя *TE* = 100 мс. При *TE*, стремящемся к 50 мс (рис. 3, δ), значения интенсивностей для белого, серого веществ и СМЖ близки, что приводит к тому, что на МР-изображениях эти вещества становятся плохо различимы. Достоверность полученного диапазона оптимальных значений параметра *TR* также подтверждается хорошим контрастом для томограмм с *TR* = 700 мс (рис. 3, *e*) и с *TR* = 1300 мс (рис. 3, *ж*).

Исследование параметров последовательности «инверсия-восстановление». Для данной последовательности интенсивность МР-сигнала определяется как

$$SI = K\rho M_0 (1 - 2\exp[-TI/T_1] + \exp[-TR/T_1]), (3)$$

где M_0 – намагниченность в начальный момент времени; TI – время инверсии.





Исходя из (3) и (2) были проведены исследования влияния времени инверсии на интенсивность MP-сигнала (рис. 4, *a*) и контраст MP-изображения (рис. 4, δ) для разных типов веществ головного мозга (кривые на рис. 4: *l* – белое вещество, *2* – серое вещество, *3* – СМЖ).

Из графиков на рис. 4, *а* видно, что при увеличении *TI* интенсивность сигнала сначала убывает до нуля, а потом начинает возрастать, это происходит из-за того, что в последовательности «инверсия-восстановление» вектор макроскопической намагниченности сначала отклоняется 180°-м импульсом и инвертируется. Проекция вектора намагниченности на направление внешнего магнитного поля меняет знак, а восстановление вектора намагниченности происходит из отрицательной области. При этом график построен по значениям модуля сигнала, поэтому видно сначала убывание иинтенсивности сигнала до нуля, а потом ее возрастание.

Как видно из графиков на рис. 4, б, сложно подобрать оптимальное значение времени инвер-

сии, так как зависимости интенсивностей сигнала от *TI* для белого, серого веществ и СМЖ носят сложный характер и пересекаются друг с другом. При этом наиболее хороший контраст достигается при *TI* 400, 600 мс, а также при значениях больше 800 мс.

Как и для предыдущей последовательности аналогично были получены МР-изображения головного мозга для последовательности «инверсия-восстановление» (рис. 5) (TR = 4000 мс) при различных временах инверсии TI: a - 200 мс, $\delta - 400$ мс, $\varepsilon - 600$ мс, $\varepsilon - 800$ мс, $\partial - 1000$ мс.

Достоверность полученных диапазонов оптимальных значений для *TI* можно оценить по MPизображениям на рис. 5. Наибольший контраст между белым и серым веществами достигается при *TI* 400, 600 и 1000 мс. При меньших значениях *TI* контраст уменьшается.

Исследование параметров «градиентной» последовательности. В «градиентных» последовательностях используются возбуждающие РЧимпульсы, отклоняющие макроскопическую на-



магниченность от направления внешнего магнитного поля на углы, меньшие 90°. Интенсивность сигнала при этом зависит от угла отклонения и определяется формулой

$$SI = \sin FA \left[1 - \exp(-TR/T_1) \right] \times \\ \times \exp(-TE/T_2) / \left[1 - \cos \alpha \exp(-TR/T_1) \right], \quad (4)$$

где *FA* – угол отклонения.

Зависимость интенсивности МР-сигнала и контраста МР-изображения от параметра *FA* представлена на рис. 6, *а* и *б*, соответственно, для разных типов веществ головного мозга (кривые на рис. 6: l – белое вещество, 2 – серое вещество, 3 – СМЖ).

Из графика на рис. 6, a видно, что с увеличением угла отклонения FA интенсивность MP-сигнала сначала увеличивается, а затем незначительно уменьшается. Исходя из графика на рис. 6, δ , можно сделать вывод, что для достижения наилучшего контраста наиболее оптимальные значения угла отклонения должны быть больше 40°.

Были получены МР-изображения головного мозга для «градиентной» последовательности

Puc. 7

(рис. 7) при различных углах отклонения *FA*: $a - 10^{\circ}$, $\delta - 30^{\circ}$, $e - 40^{\circ}$, $e - 60^{\circ}$, $\partial - 80^{\circ}$ (*TR* = 400 мс, *TE* = 20 мс).

По полученным томограммам (рис. 7) видно, что большей интенсивности сигнала можно добиться при использовании углов отклонения от 30 до 60°, но при этом хороший контраст достигается при углах отклонения больше 40°, что показывает достоверность сделанных ранее выводов. В результате оптимальные значения параметров для всех исследованных импульсных РЧпоследовательностей были сведены в табл. 2.

Таким образом, были исследованы три импульсные РЧ-последовательности и влияние их пара-

		Таблица 2
Импульсная	Параметр	Оптимальные
последователь-	последова-	значения
ность	тельности	параметра
Спин-эхо	Время эха (ТЕ)	90200 мс
	Время повторе- ния (<i>TR</i>)	2001000 мс
Инверсия- восстановление	Время инверсии (<i>TI</i>)	400, 600, 1000 мс и более
Градиентная	Угол отклонения (FA)	Более 40°



метров на интенсивность МР-сигнала и контраст МР-изображения. Получены оптимальные значения данных параметров для достижения наилучшего контраста, а также проверена достоверность этих значений на реальных МР-томограммах.

В среде Matlab была разработана программа, наглядно иллюстрирующая изменение контраста MP-изображений при изменении параметров импульсных РЧ-последовательностей. В ней были реализованы три последовательности: «спинэхо», «инверсия-восстановление» и «градиентная». С помощью программы MR Image Expert [1] была создана база данных MP-томограмм головного мозга в магнитном поле 1.5 Тл для различных параметров выбранных импульсных РЧ-последовательностей.

На рис. 8 представлен скриншот информационного окна, открывающегося при запуске программы. В данном окне пользователь может выбрать нужную импульсную РЧ-последовательность. При этом в окне будут отображаться формула, по которой определяется интенсивность МР-сигнала, графики зависимостей интенсивности МР-сигнала и контраста МР-изображений для белого, серого веществ и СМЖ от параметра выбранной РЧ-последовательности. Так, например, для последовательности «спин-эхо» в качестве такого параметра выступает время эха (ТЕ) (рис. 8), в последовательности «инверсия-восстановление» время инверсии (TI) (рис. 9), а в «градиентной» – угол отклонения (FA) (рис. 10). Кроме того, в нижней области окна отображаются: МР-томограмма, значения параметров последовательности, для которых выводится томограмма, а также рекомендации по выбору оптимальных параметров импульсной РЧ-последовательности.

Перемещая ползунок под графиком, пользователь может изменить значение параметра. При этом МР-томограмма будет обновляться для каждого нового значения параметра, а на графике будет отображаться пунктирная линия-маркер, наглядно отображающая значение параметра (рис. 9, 10).

Разработанная программа моделирования МР-томограмм и определения оптимальных значений параметров РЧ-последовательностей для достижения наилучшего контраста МР-изображений была апробирована в магнитно-резонансных томографических исследованиях с использованием негативных контрастных агентов на основе МНЧ оксида железа.

На основании результатов исследований ЯМР релаксационных свойств МНЧ оксида железа в декстрановой оболочке был проведен анализ влияния данных частиц на контраст МР-изображения. Для анализа использовались релаксационные характеристики ЯМР протонов [5], [6] в 2 %-м агар-агаре для пяти концентраций МНЧ (табл. 3).

Таблица 3

С, ммоль/л	T ₁ , мс	<i>T</i> ₂ , мс
0.5	1260	7.13
1	828	3.96
2	488.58	1.64
4	282.21	0.9415
8	151	0.662



Puc. 10

Таблица 4

С, ммоль/л	Последовательность «спин-эхо» (<i>SI</i> ₁), %	Последовательность «инверсия-восстановление» (SI ₂), %	«Градиентная» последовательность (SI ₃), %
0	34.23	12.49	14.89
0.5	$5.62 \cdot 10^{-08}$	43.28	2.24
1	3.16.10-15	61.98	0.3
2	$1.85 \cdot 10^{-38}$	84.51	$3.14 \cdot 10^{-04}$
4	6.42.10-68	97.24	$4.44 \cdot 10^{-08}$
8	3.93.10-97	99.93	$6.32 \cdot 10^{-12}$

Была определена интенсивность МР-сигнала для пяти исследуемых концентраций МНЧ при использовании различных импульсных РЧ-последовательностей.

В последовательности «спин-эхо» для определения интенсивности сигнала использовалась формула (1). В качестве фиксированных параметров последовательности были приняты: время эха TE = 150 мс и время повторения TR = 2000 мс. Для последовательности «инверсия-восстановление»

использовалась формула (3) и параметры последовательности TI = 1200 мс и TR = 2000 мс. В «градиентных» последовательностях анализ был проведен на основании (4) и параметров: TR = 400 мс, TE = 20 мс, $FA = 60^{\circ}$. В результате были получены значения интенсивности MPсигнала для каждой из пяти концентраций МНЧ для трех импульсных PЧ-последовательностей (табл. 4).





Puc. 11

По полученным значениям интенсивности MP-сигнала были построены графики зависимости интенсивности MP-сигала от концентрации MHЧ (рис. 11 для последовательности: a – «спинэхо», δ – «инверсия-восстановление», ϵ – «градиентной»). Кроме того, для всех РЧ-последовательностей в зависимости от концентрации MHЧ были смоделированы интенсивности MPсигнала в оттенках серого, на которых с уменьшением интенсивности сигнала происходит изменение цвета от белого до черного (на рис. 11, ϵ приведен пример такого моделирования для последовательности «спин-эхо»).

Из рис. 11 можно сделать вывод о том, что исследуемые МНЧ значительно уменьшают интенсивность сигнала на T₂-взвешенных МР-томограммах в области накопления МНЧ. Учитывая то, что в данном случае на интенсивность сигнала в большей степени влияет время спин-спиновой релаксации Т₂, полученное уменьшение интенсивности сигнала характеризует исследуемые МНЧ как хорошие негативные контрастные агенты. В последовательности «инверсия-восстановление» наблюдается незначительное увеличение интенсивности сигнала (рис. 11, б), так как интенсивность в данном случае в большей степени определяется временем спин-решеточной релаксации Т₁, а исследуемые МНЧ незначительно влияют на релаксацию T₁.

При практическом использовании МНЧ оксида железа в качестве негативных контрастных агентов возникает необходимость определения оптимальных параметров импульсных РЧ-последовательностей для различных концентраций МНЧ. Были исследованы зависимости интенсивностей МР-сигнала от параметров трех импульсных последовательностей и сформулированы рекомендации по выбору оптимальных значений этих параметров для достижения наилучшего контраста в присутствии МНЧ. На рис. 12 представлены зависимости интенсивности МР-сигнала от параметров TE (a) и TR (б) последовательности «спин-эхо» для различных концентраций МНЧ (1 – 0.5 ммоль/л, 2 – 1 ммоль/л, 3 – 2 ммоль/л, *4* – 4 ммоль/л, *5* – 8 ммоль/л).

Из графиков (рис. 12) можно сделать вывод о том, что при малых временах эха исследуемые МНЧ будут незначительно ослаблять сигнал в месте накопления МНЧ, при этом, чем больше концентрация частиц, тем сильнее они влияют на интенсивность сигнала. Исходя из рис. 12, *а* следует, что необходимо выбирать значения времени эха больше 40 мс. Из графика на рис. 12, *б* видно, что для хорошего подавления сигнала нужно увеличивать концентрацию МНЧ. На рис. 13 представлена зависимость интенсивности МР-сигнала от параметров последовательностей «инверсия-восстановление» (*a*) и «градиентная» (*б*) для различных концентраций МНЧ (1 - 0.5 ммоль/л, 2 - 1 ммоль/л, 3 - 2 ммоль/л, 4 - 4 ммоль/л, 5 - 8 ммоль/л).



Puc. 13

Из рис. 13, а видно, что при увеличении времени инверсии интенсивность сигнала возрастает. При этом в последовательности «инверсиявосстановление» интенсивность сигнала определяется в основном временем спин-решеточной релаксации T₁, а значит, чтобы добиться ярких областей накопления МНЧ на Т₁-взвешенных томограммах, следует выбирать TI > 800 мс для концентрации 8 ммоль/л и увеличивать порог значений до TI > 3000 мс для концентрации 0.5 ммоль/л. При рассмотрении зависимости интенсивности МР-сигнала от угла отклонения (FA) для «градиентной» последовательности можно сделать вывод о том, что для хорошего подавления сигнала на Т₂-взвешенных томограммах необходимо выбирать углы отклонения либо $FA < 20^\circ$, либо $FA > 60^\circ$. При больших концентрациях МНЧ влияние данного параметра последовательности незначительно. Рекомендации по выбору оптимальных значений параметров импульсных РЧ-последовательностей для МРТ в присутствии МНЧ сведены в табл. 5.

Импульсная последова- тельность	Параметр последова- тельности	Оптимальные значения параметра для МРТ- исследований в присутствии МНЧ
	Время эха (<i>TE</i>)	>40 мс
Спин-эхо	Время повторения (<i>TR</i>)	<1200 мс
Инверсия- восстанов- ление	Время инвер- сии (<i>TI</i>)	>800 мс
Градиент- ная	Угол откло- нения (<i>FA</i>)	>60°

Для выбора оптимальных параметров импульсных РЧ-последовательностей при проведении МРТ-исследований в присутствии МНЧ в среде Matlab была разработана программа, наглядно иллюстрирующая изменение контраста МР-изображений для различных концентраций МНЧ. Скриншот окна программы представлен на рис. 14. В окне этой программы отображаются график зависимости интенсивности МР-сигнала

Таблица 5





от параметра РЧ-последовательности для пяти концентраций МНЧ, смоделированные МР-изображения, отображающие интенсивность сигнала по шкале серого. В правой нижней части окна отображаются значения параметров последовательности, для которых смоделировано изображение и рекомендации по выбору оптимальных параметров последовательности для достижения наилучшего контраста.

Таким образом, авторами проведен анализ влияния параметров трех наиболее часто используемых в МРТ импульсных радиочастотных последовательностей («спин-эхо», «инверсия-восстановление», «градиентная») на контраст магнитно-резонансных изображений, в результате которого была разработана программа моделирования МРтомограмм и определения оптимальных значений параметров РЧ-последовательностей для достижения наилучшего контраста МР-изображений. Данная программа апробирована в магнитнорезонансных томографических исследованиях с использованием негативных контрастных агентов на основе магнитных наночастиц оксида железа. Использование этой программы позволяет сократить время МРТ-исследований, оценить возможности применения МНЧ для контрастирования МР-изображений. Практическая значимость работы состоит также в том, что разработанная программа может быть использована в качестве учебного пособия для медицинского персонала, работающего с техникой МРТ.

Работа была поддержана Министерством образования и науки РФ (проект 3.6522.2017).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ринкк П. А. Магнитный резонанс в медицине: основной учеб. Европейского форума по магнитному резонансу. М.: ГЭОТАР МЕД, 2003. 247 с.

2. Румени Э. Й., Раймер П., Хайндель В. Магнитнорезонансная томография тела / под общ. ред. Г. Г. Кармазановского; пер. с англ. 2-е изд. М.: МЕДпрессинформ, 2017. 848 с.

 Квантовая радиофизика: магнитный резонанс и его приложения: учеб. пособие / под ред. В. И. Чижика.
СПб.: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2009. 700 с.

4. Управление контрастом и информационные технологии в магнитно-резонансной томографии / Н. В. Анисимов, Ю. А. Пирогов, Л. В. Губский, В. В. Гладун; под ред. Ю. А. Пирогова. М.: Изд-во Моск. ун-та, 2005. 144 с.

5. Bogachev Yu. V., Nikitina A. V. NMR Relaxation Efficiency of Aqueous Solutions of Composite $Mg_xZn_yFe_{3-x-y}O_4$ Nanoparticles // Appl. Magnetic Resonance. 2017. Vol. 48, Nº 7. P. 715–722.

6. Богачев Ю. В., Марченко Я. Ю., Николаев Б. П. Исследования ЯМР контрастирующих свойств суперпарамагнитных наночастиц оксида железа // Изв. СПбГЭТУ «ЛЭТИ». 2012. № 2. С. 10–15.

Yu. V. Bogachev, A. V. Nikitina, Ya. Yu. Marchenko Saint Petersburg Electrotechnical University «LETI»

OPTIMIZATION OF PULSE RF SEQUENCES PARAMETERS FOR CONTRAST ENHANCEMENT OF MAGNETIC RESONANCE IMAGES IN THE PRESENCE OF MAGNETIC NANOPARTICLES

The analysis of the influence of the parameters of the three most frequently used pulse radio frequency sequences («spinecho», «inversion-recovery», «gradient») on the contrast of the magnetic resonance images is performed. A program for modeling of magnetic resonance tomograms and determining the optimal values of the RF sequence parameters to achieve the best contrast of magnetic resonance images has been developed. This program has been tested in magnetic resonance imaging studies using negative contrast agents based on magnetic nanoparticles of iron oxide. Recommendations for the selection of optimal values of the parameters of pulsed radio frequency sequences and concentrations of magnetic nanoparticles for MRI diagnostics using negative contrasting agents were developed.

MRI, contrast of MR images, pulse RF sequences, magnetic nanoparticles, NMR relaxation