

УДК 53.07:57.085

РАЗРАБОТКА ОБОРУДОВАНИЯ И МЕТОДИК МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ОБЪЕКТОВ

© 2024 г. Я. В. Фаттахов^{1,*}, В. Л. Одиванов¹, А. А. Баязитов¹, А. Р. Фахрутдинов¹, В. А. Шагалов¹

¹Казанский физико-технический институт имени Е. К. Завойского — обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», Казань, Россия

* E-mail: yfattakhov@yandex.ru

Поступила в редакцию 19.02.2024

После доработки 18.03.2024

Принята к публикации 29.03.2024

Рассмотрены преимущества и особенности использования среднеполевого специализированного магнитно-резонансного томографа при исследованиях различных биологических и сельскохозяйственных объектов, разработана серия специальных приемных датчиков для оптимизации таких исследований, описаны новые цифровые методики обработки и анализа данных, приведены некоторые результаты экспериментов.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, радиочастотный датчик, обработка данных МРТ, анализ изображений, сельскохозяйственные объекты, ускоренный отбор

DOI: 10.31857/S0367676524070124, **EDN:** PAYNBT

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время получили широкое распространение исследования различных биологических объектов с применением современных физических методов. Исследования с применением высокоразрешающих оптической микроскопии и электронной микроскопии позволяют получить ценную информацию не только на уровне ткани, но и исследовать изменения клеточных и субклеточных объектов [1]. Использование методов акустоэлектроники позволяет создать методики и бионаносенсоры для анализа биологических жидкостей малого объема, детекции микробных клеток с высокой избирательностью [2].

Успешно разрабатываются аппаратура и методики томографических исследований биологических объектов. Томографирование акустических нелинейных параметров биологической среды позволяет получить данные, обладающие более высоким относительным контрастом в патологически измененной биоткани по сравнению с линейными параметрами [3]. Высоким пространственным разрешением обладает рентгеновская микротомография биологических объектов в сочетании с методами обработки рентгеновских проекций [4].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является наиболее перспективным и безопасным

неинвазивным средством диагностики различных медицинских патологий. К сожалению, используемые в настоящее время установки с индукцией поля 1.5–3 Тл очень дороги при приобретении, развертывании и обслуживании, что ограничивает их более широкое применение как в здравоохранении Российской Федерации, так и в других областях: биологии, сельском хозяйстве, геофизике, химии.

Системы МРТ с низким полем ранее традиционно рассматривались неэффективными из-за низкого отношения сигнал/шум, ограниченного пространственного разрешения, ограниченного набора применяемых импульсных последовательностей, более низкого временного разрешения, а также большего времени обследования. Таким образом, в 1980-х годах, когда системы МРТ с низким полем широко использовались в клинической практике, существовало мнение, что только более высокая напряженность статического поля позволит обеспечить более высокую эффективность МРТ. Поэтому главным направлением достижения более высокого отношения сигнал/шум, а значит, и улучшения качества изображения считалось увеличение напряженности статического магнитного поля.

Однако за последние несколько десятилетий в мире были отмечены значительные достижения в повышении диагностической эффективности

низкополевой МРТ. Успехи в программном обеспечении, такие как сложные многоимпульсные последовательности и обработка томографической информации с использованием искусственного интеллекта, а также новое аппаратное обеспечение, включая эффективные сложные радиочастотные катушки, современная элементная база позволили существенно улучшить качество изображений, получаемых на низко- и среднеполевых системах МРТ.

Более того, эффективность применения систем слабого поля приближают их по многим параметрам к системам МРТ с сильными полями. В связи с этим в настоящее время в мире наблюдается повышение интереса к средне- и низкополевой томографии [5, 6]. Это обусловлено разными причинами. С одной стороны, это связано с физическими характеристиками спиновых систем в низких магнитных полях, такими, например, как эффекты укорочения времени продольной (спин-решеточной) релаксации T_1 , поскольку увеличение T_1 почти всех биологических материалов с увеличением поля требует более длительного времени повтора, что частично нейтрализует эффект увеличения отношения сигнал/шум. Уменьшение T_1 с понижением напряженности магнитного поля позволяет уменьшить время повтора при сканировании. Также в низких магнитных полях уменьшаются артефакты магнитной восприимчивости. Например, в работе [5] показано, что наилучший контраст белого и серого вещества головного мозга достигается на частотах 10–20 МГц. Таким образом, показано, что наилучший контраст на изображениях может быть достигнут с помощью низкополевых приборов. С другой стороны, совершенствование аппаратно-программного обеспечения повышает диагностические возможности низкополевых систем [6].

Установки со средними магнитными полями 0.2–0.6 Тл существенно дешевле как в изготовлении, так и в обслуживании, поскольку выполнены на базе постоянного магнита и не требуют пополнения запасов жидкого гелия для поддержания сверхпроводимости магнитной системы. Это делает такие установки перспективными как при использовании в небольших организациях здравоохранения, так и в других целях, в том числе, при исследованиях различных биологических и сельскохозяйственных объектов.

В настоящее время в лаборатории методов медицинской физики КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН совместно с ООО «Градиент МРТ» разработан и изготовлен опытный образец специализированного магнитно-резонансного томографа на базе постоянного магнита с индукцией поля 0.4 Тл. Зазор магнита для размещения датчика с объектом — около 200 мм, что достаточно для выполнения медицинских обследований суставов человека. Для томографа разработано оригинальное программное обеспечение (ПО), обеспечивающее проведение обследований, получение томографических изображений, их визуализацию, обработку, сохранение и передачу в различных

форматах [7]. Также предусмотрена возможность разработки оригинальных методик сканирования или измерений, которые могут использоваться наряду со стандартными протоколами исследований.

Как показано в работах [8, 9], наряду с медицинским применением, среднеполевая МРТ может использоваться и для различных исследований в биологии.

В последние годы нами проведены исследования по расширению областей применения специализированного томографа: химия, биология, сельское хозяйство [10, 11]. Методы ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и МРТ являются неразрушающими и неинвазивными и могут быть использованы для изучения динамики изменения влагонасыщенности растений и движения влаги по растению, например, в зависимости от экологических (стрессовых) условий. Кроме того, биологические объекты, изучаемые методом ЯМР, могут быть использованы в качестве биологического индикатора экологической обстановки территории [12]. Можно применять методы ЯМР с пространственным разрешением, а также двумерные или даже трехмерные стратегии визуализации. Соответствующими параметрами ЯМР, которые могут использоваться для различения воды в субклеточных отсеках, являются времена релаксации T_1 и T_2 , и (ограниченная) диффузия. Применяя различные методики получения изображений (например, T_1 -взвешенные или T_2 -взвешенные) мы можем получить кроме общей визуализации, еще и специфическую информацию, присущую конкретной методике. Метод МРТ обеспечивает, таким образом, получение уникальных данных о строении и функционировании исследуемых объектов.

Информация, содержащаяся в МРТ-изображениях, может быть обработана таким образом, чтобы помимо анатомической информации получить физико-химическую информацию, такую как размер клеточного отсека, проницаемость водной мембраны, диффузия и расход воды, информацию о химическом составе (вода, масла, сахара и другие метаболиты). Эта информация также доступна в нестационарных ЯМР с гораздо более высоким отношением сигнал/шум, но интерпретация таких нестационарных измерений может быть затруднена неоднородностью растительной ткани (субклеточные компартменты, гетерогенность тканей и различные типы тканей).

МРТ позволяет визуализировать долгосрочные изменения в живой ткани растений и формировать метаболические карты растительного организма для мониторинга различных физиологических процессов. МРТ-сканирование живого стебля растения может продемонстрировать расположение сосудов ксилемы, дать информацию о том, заполнены они жидкостью или нет, вывести скорость и направление движения этой жидкости и определить идентичность растворенных в ней метаболитов [13, 14].

Цель данной работы — проанализировать аспекты применения среднеполевой МРТ для исследования биологических и сельскохозяйственных объектов различных размеров, разработка семейства специализированных датчиков для таких исследований с оптимальными характеристиками, описать новые цифровые методики анализа данных таких исследований, позволяющие получать и систематизировать дополнительную информацию.

РАДИОЧАСТОТНЫЕ ДАТЧИКИ МРТ

Для исследования биологических объектов нами были разработаны специальные приемные датчики для обеспечения необходимого пространственного разрешения. Обычно, при обследовании суставов пациентов нами используется датчик с внутренним диаметром 150 мм. Он может использоваться для сканирования изображений различных суставов: коленного, голеностопного, кисти и т. д. В то же время, если применять его для изучения более мелких объектов, таких, например, сельскохозяйственные, качество изображений для некоторых исследований будет недостаточным, т. к. существенно уменьшится коэффициент заполнения и, соответственно, чувствительность датчика, которая определяется, в частности, расстоянием до объекта. Например, исследование проростков зерна на этом датчике практически невозможно, изображение объекта фактически сливается с фоном. В связи с этим была поставлена задача — разработать семейство специальных приемных датчиков для исследований объектов разных размеров.

При разработке датчиков должны учитываться требования к их характеристикам, которые определяют возможность их применения для заданных целей. В частности, индуктивность приемной катушки датчика должна выбираться на основе компромисса двух факторов. Во-первых, добротность контура определяется по формуле $Q = \frac{1}{R} \sqrt{\frac{L}{C}}$, где L — индуктивность катушки, C — установленная емкость контура, R — сопротивление потерь контура. Поэтому, с одной стороны, чем больше индуктивность, тем лучше. С другой стороны, при большой индуктивности требуемая емкость контура должна быть маленькой. При этом исследуемый объект, введенный в катушку, создает дополнительную паразитную емкость, что при малой величине установленной емкости будет сильно влиять на резонансную частоту контура. Кроме того, паразитная емкость объекта обычно характеризуется значительным коэффициентом потерь, в частности из-за проводимости тканей, что уменьшает добротность контура. В результате выбор индуктивности определяется тем, чтобы на резонансной частоте собственная емкость контура была значительно больше паразитной емкости, вносимой объектом.

В результате были разработаны и изготовлены, в частности, следующие приемные катушки.

Приемная катушка датчика для исследования зерен имеет внутренний диаметр 19 мм, 8 витков с общей длиной 110 мм. Она эффективна при сканировании отдельных проростков зерна. Проведенная оценка соотношения сигнал/шум показала, что оно увеличилось более чем в 310 раз по сравнению с датчиком с диаметром 150 мм, что позволило проводить исследования, требующие большей чувствительности и разрешающей способности по яркости элементов изображений, а также обеспечило большую точность измерения интегральных характеристик мелких объектов.

Приемная катушка датчика с внутренним диаметром 63 мм имеет 4 витка с общей длиной 90 мм, предназначена для исследований эмбрионов птиц, а также плодов, клубней и корнеплодов соответствующих размеров. Использование катушки позволяет увеличить отношение сигнал/шум по сравнению с датчиком с диаметром 150 мм в семь раз.

Обе приемные катушки конструктивно могут размещаться внутри датчика с диаметром 150 мм в зависимости от решаемой задачи. При этом у датчика используется только передающая катушка седловидной формы для возбуждения спин-системы. Поскольку приемные катушки имеют соленоидальную форму, то достигается хорошая развязка между приемной и передающей катушками в силу ортогональности векторов магнитной компоненты.

Приемные датчики изготовлены по схеме параллельного колебательного контура. Очевидно, что датчики отличаются размерами приемных катушек и номиналами настроечных элементов. В обоих датчиках введены цепи из последовательно соединенных встречно-параллельных диодов и конденсатора. Эта цепь подключается к резонансной емкости приемного датчика. Такое подключение обеспечивает вывод приемного контура из настройки на резонанс на рабочей частоте при воздействии мощного радиочастотного (РЧ) импульса во время возбуждения спин-системы, поскольку идеальной развязки между приемной и передающей катушками достичь невозможно. Во время действия мощного РЧ импульса диоды открываются, и дополнительная емкость подключается к резонансной емкости приемного датчика. По окончании действия РЧ импульса диоды закрываются, дополнительная емкость отключается, и приемный датчик возвращается к настройке на резонанс.

МЕТОДИКИ АНАЛИЗА ДАННЫХ

При использовании МРТ в медицинских целях получают изображения срезов объекта при различных параметрах сканирования, с различными способами контрастирования, например по времени релаксации T_1 , по времени релаксации T_2 или спиновой плотности. Затем врач, имеющий соответствующую квалификацию, визуально изучает эти изображения

и делает выводы о наличии патологий. Таким образом, результаты во многом зависят от опыта и квалификации врача и имеют значительную субъективную составляющую.

Цифровые методики анализа биологических объектов, разработанные в нашей лаборатории, дают специалисту численные параметры изображений, которые позволяют применять более объективный подход к принятию решений, а в будущем принимать решения с использованием программных алгоритмов.

Определение абсолютной яркости элемента изображения [15].

Обычно при визуализации изображения среза применяется нормировка по яркости, чтобы показать его с максимальной контрастностью. Это дает преимущество при анализе единственного изображения, но при анализе серии может внести искажения, которые приведут к ошибочным выводам. Программное обеспечение (ПО), разработанное для нашего томографа, сохраняет абсолютную яркость пикселей изображения в формате с плавающей точкой, причем с учетом настроек ослабления сигнала. Это позволяет объективно сравнивать изображения, полученные в различных условиях или в разное время. Также в инструментах ПО имеется средство вычисления средней яркости изображения внутри выделяемого контура прямоугольной или эллиптической формы, который может охватывать определенный орган объекта. Построив график зависимости яркости органа от изменяемого параметра эксперимента, можно получить параметры соответствующей зависимости.

На рис. 1 представлено МРТ-изображение проростка, корня и зерна пшеницы, полученное на специализированном магнитно-резонансном томографе с датчиком диаметром 18 мм.

На рис. 2 показана зависимость яркости различных частей проростка, корня и зерна пшеницы от времени в результате его высыхания на воздухе после извлечения из питательного раствора. Эти исследования позволяют получить информацию о засухоустойчивости конкретных семян. Такая информация является очень важной для ускоренной селекции новых сортов.

График профиля яркости объекта вдоль оси [16]

Некоторые сельскохозяйственные объекты, например, плоды, корнеплоды, луковицы и т. п. имеют сложную внутреннюю структуру, которая визуально проявляется на изображениях. Для объективного анализа параметров этой структуры в составе ПО имеется инструмент для получения графика профиля яркости объекта вдоль выделяемого прямоугольника. Вдоль короткой стороны прямоугольника выполняется усреднение яркости пикселей, а по длинной строится график.

На рис. 3 представлен общий вид окна сканирования с изображением среза луковицы репчатого лука, полученным на МР-томографе. В прямоугольной



Рис. 1. Изображение проростка, корня и зерна пшеницы, полученное с помощью разработанного датчика с диаметром 19 мм методом T_1 взвешенного изображения.

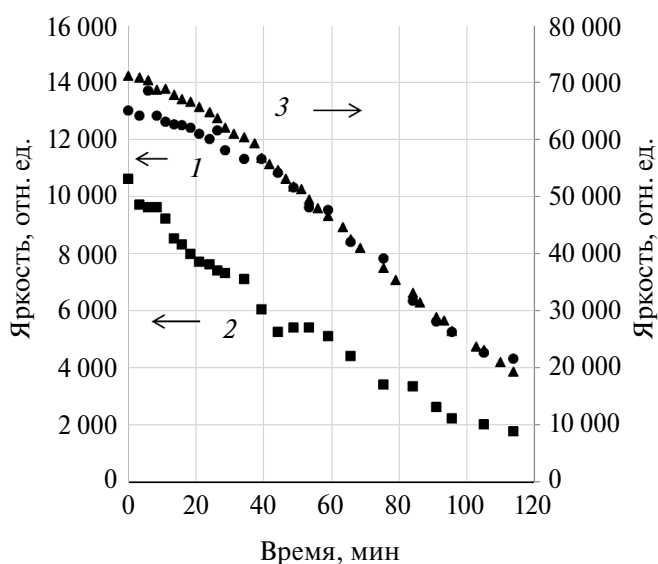


Рис. 2. Зависимость яркости элемента от времени высыхания. 1 — проросток, 2 — корень, 3 — зерно пшеницы.

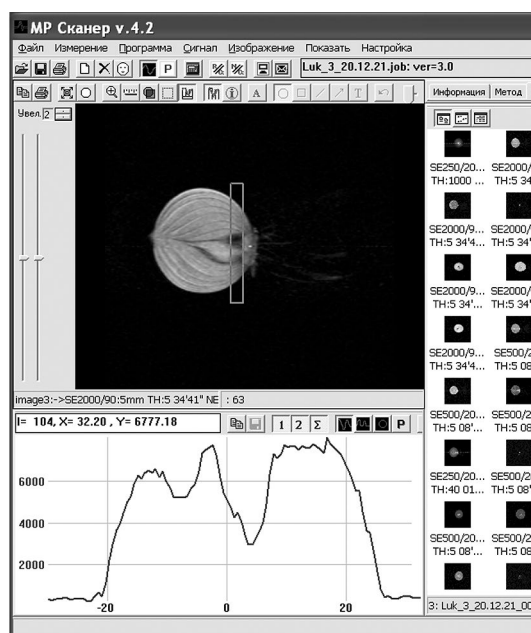


Рис. 3. Изображение среза луковицы, полученное с помощью разработанного датчика методом T_1 взвешенного изображения, и график распределения яркости вдоль выделенного прямоугольника.

области производится вычисление яркости элементов изображения. График распределения яркости вдоль выделенного прямоугольника изображен в нижней части окна сканирования. Анализ соотношения яркости открытых и закрытых сочных чешуй позволяет получить информацию, например о лежкости лука. При анализе серии изображений выполняется построение семейства графиков по одному контуру, что позволяет изучить динамику изменений яркости структуры объекта в эксперименте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение разработанного нами среднеполевого специализированного томографа и созданных методик для исследования биологических и сельскохозяйственных объектов с использованием дополнительных инструментов анализа может дать полезную, часто уникальную, информацию, которая может использоваться при изучении морфологии и структуры объектов, динамики изменения их свойств в зависимости от различных факторов. Эта информация может использоваться при разработке методик ускоренной селекции.

Работа выполнена в рамках темы государственного задания ФИЦ «Казанский научный центр РАН»: «Развитие физических принципов квантовых оптических и спиновых технологий, спинтроники сверхпроводящих и магнитных топологических систем»; руководитель А.А. Калачев; номер регистрации в ЕГИСУ 122011800133-2.

Авторы выражают благодарность Корниенко А. В. и Стогниенко О. И. за полезное обсуждение, Низамову Р. М., Прищепенко Е. А. за предоставленные образцы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зеленцов Е.Л., Сажина Т.В., Козлов А.С. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2019. Т. 83. № 2. С. 282; Zelentsov E.L., Sazhina T.V., Kozlov A.S. et al. // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2019. V. 83. No. 2. P. 232.
2. Мельников А.Е., Солдатов Е.С., Кузнецова И.Е. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2019. Т. 83. № 1. С. 62; Melnikov A.E., Soldatov E.S., Kuznetsova I.E. et al. // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2019. V. 83. No. 1. P. 52.
3. Котельников Е.А., Крюков Р.В., Буров В.А. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2019. Т. 83. № 1. С. 76; Kotelnikov E.A., Kryukov R.V., Burov V.A. et al. // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2019. V. 83. No. 1. P. 64.
4. Бузмаков А.В., Асадчиков В.Е., Золотов Д.А. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2019. Т. 83. № 2. С. 194; Buzmakov A.V., Asadchikov V.E., Zolotov D.A. et al. // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2019. V. 83. No. 2. P. 146.
5. Fischer H.W., Rinck P.A., Van Haverbeke Y. et al. // Magn. Reson. Med. 1990. V. 16. P. 317.
6. Sarracanie M., LaPierre C. D., Salameh N. et al. // Sci. Reports. 2015. V. 5. P. 15177.
7. Аминов К.Л., Хабинов Р.Ш., Фаттахов Я.В. и др. Свид. о гос. рег. программы для ЭВМ № 2018610582. 2018.
8. Пирогов Ю.А. // Изв. РАН. Сер. физ. 2015. Т. 79. № 12. С. 1627; Pirogov Yu.A. // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2015. V. 79. No. 12. P. 1422.
9. Пирогов Ю.А. // Изв. РАН. Сер. физ. 2017. Т. 81. № 1. С. 68; Pirogov Yu.A. // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2017. V. 81. No 1. P. 60.
10. Ежков В.О., Хадеев Т.Г., Фаттахов Я.В. и др. // Учен. зап. Казан. гос. акад. вет. медицины. 2023. Т. 254. № 1. С. 87.
11. Стогниенко Е.С., Баязитов А.А., Стогниенко О.И., Корниенко А.В. // Материалы XII МИТ (Казань, 2019). С. 45.
12. Скаковский Е.Д., Тычинская Л.Ю., Гайдукевич О.А. и др. // ЖПС. 2012. Т. 79. № 3. С. 482; Skakovskii E.D., Tychinskaya L. Yu., Gaidukevich O.A. et al. // J. Appl. Spectrosc. 2012. V. 79. No 3. P. 465.
13. Van As H., Scheenen T., Vergeldt F.J. // Photosynth. Res. 2009. V. 102. P. 213.
14. Borisjuk L., Rolletschek H., Neuberger T. // The Plant. J. 2012. V. 70. P. 129.
15. Одиванов В.Л., Фаттахов Я.В., Фахрутдинов А.Р. и др. Свид. о гос. рег. программы для ЭВМ № 2022685713. 2022.
16. Одиванов В.Л., Фаттахов Я.В., Фахрутдинов А.Р. и др. Свид. о гос. рег. программы для ЭВМ № 2022685374. 2022.

Development of MRI equipment and techniques for research of biological and agricultural objects

Ya. V. Fattakhov^{1, *}, V. L. Odivanov¹, A. A. Bayazitov¹, A. R. Fakhrutdinov¹, V. A. Shagalov¹

¹ Zavoisky Physical-Technical Institute, Federal Research Center Kazan Scientific Center of Russian Academy of Sciences, Kazan, 420029, Russia

** e-mail: yfattakhov@yandex.ru*

The advantages and features of using a medium-field MRI system in studies of various agricultural objects are considered, a series of special sensors for optimizing such studies is developed, new methods of data processing and analysis are described, some experimental results are presented.

Keywords: magnetic resonance imaging, radio frequency sensor, MRI data processing, image analysis, agricultural objects, accelerated selection