

# Физические методы медицинской диагностики



Тимошенко Виктор Юрьевич

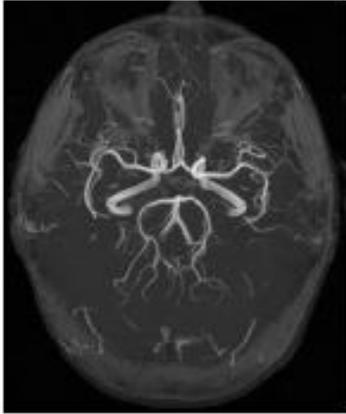
---

*Московский Государственный Университет  
им. М. В. Ломоносова, Физический факультет*

## Лекция 6:

# Контрастные агенты в магниторезонансной томографии

# Достоинства и недостатки МРТ



## Magnetic Resonance Imaging



- Non invasive and repetitive imaging
- High resolution
- Absence of radiation
- Low sensitivity

# Как улучшить контраст МРТ?

1. В клинических МРТ изображениях обычно анализируется сигнал от протонов воды.
2. Если измеряются  $T_1$ -взвешенные изображения ( $T_{1w}$ ), то места с более быстрыми временами  $T_1$  выглядят светлыми, а с замедленной  $T_1$  – темными .
3. Для укорочения  $T_1$  чаще всего используют комплексы с трехвалентными ионами гадолиния ( $Gd^{3+}$ ), являющиеся «положительными» контрастными агентами, эффективность которых определяется удельной релаксационностью

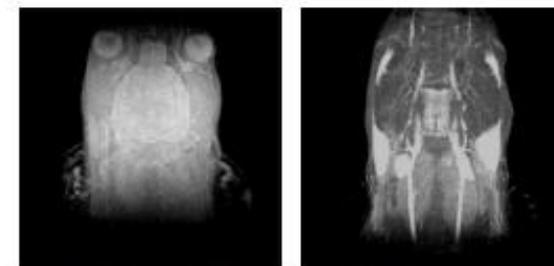
$$r_1^{mM}, mM^{-1}s^{-1}$$

Интенсивность сигнала МРТ определяется темпом релаксации, пропорциональном концентрации контрастного агента:

$$R_{1p} = r_1^{mM} \times [CA]$$

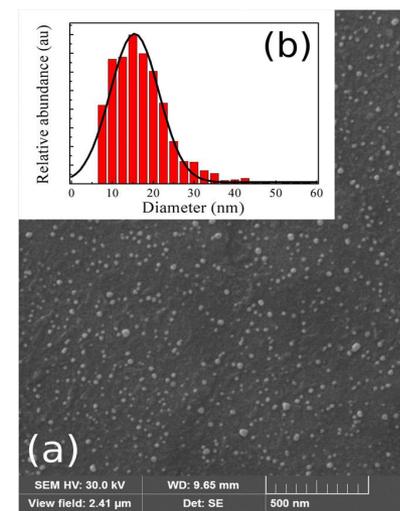
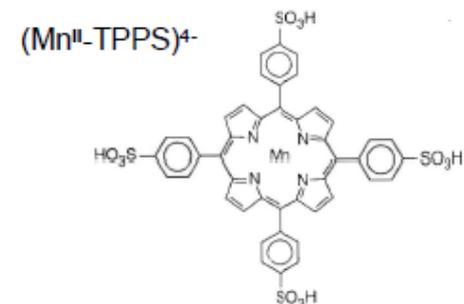
# Типы контрастных агентов

1. В клинической МРТ используются комплексы, содержащие парамагнитные ионы  $Gd^{3+}$  или  $Mn^{2+}$ , являющиеся «положительными»  $T_1$  - контрастными агентами. Ионы обычно связаны с хелатными или полиаминокарбоксильными соединениями. Свободные ионы не используются ввиду их высокой токсичности.
2. Используются контрастные агенты с аномально высоким (неравновесным) содержанием протонов в нижнем по энергии состоянии (hyperpolarized MRI).
3. Также рассматривается возможность использования суперпарамагнитных наночастиц диаметром 5-200 нм, включающих, например,  $Fe^{3+}$ , или ненасыщенные (оборванные) связи кремния Si, выступающие как  $T_1$  – или  $T_2$  - контрастные агенты.

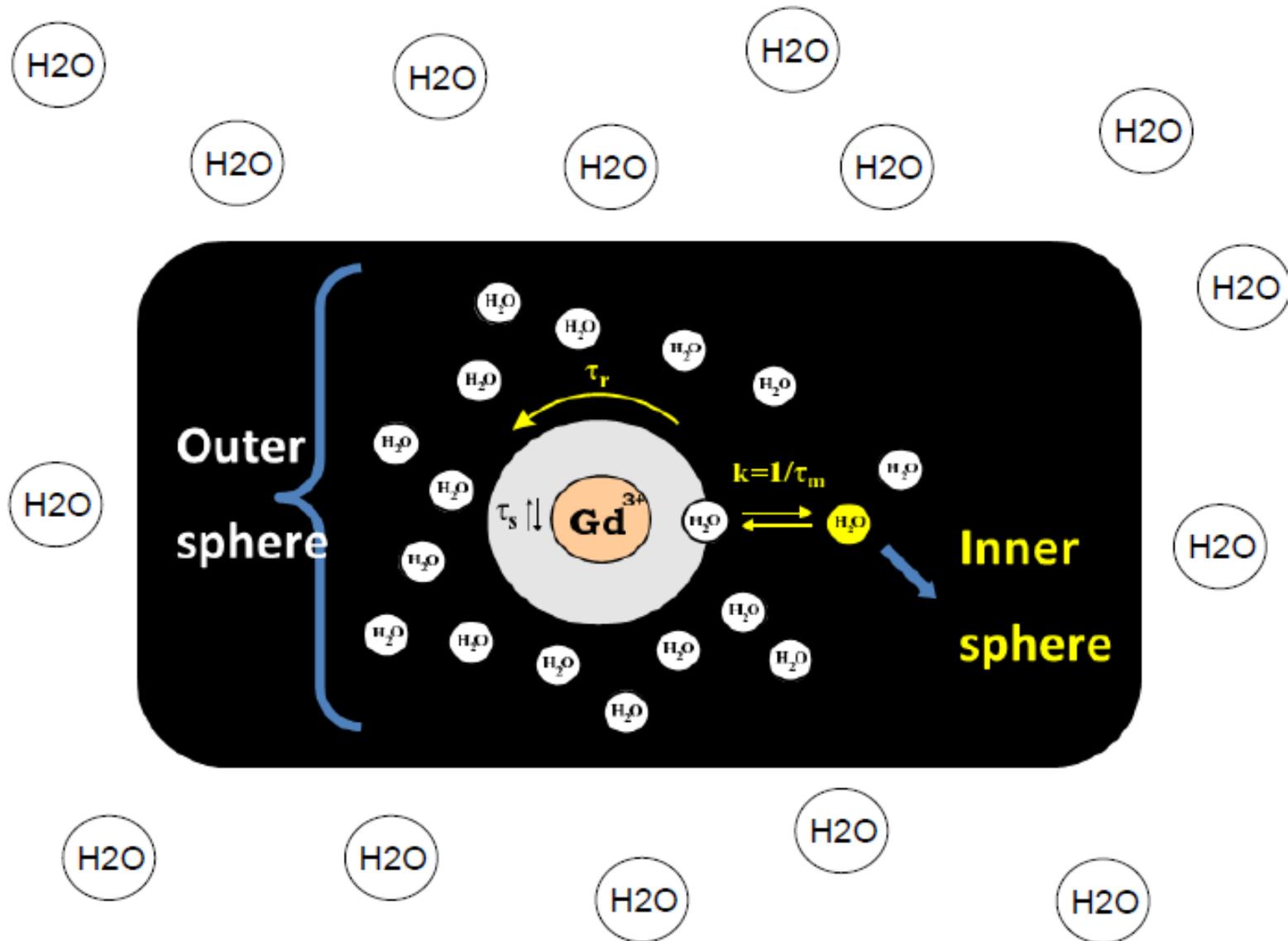


pre-contrast

5 min. post  
ECF agent



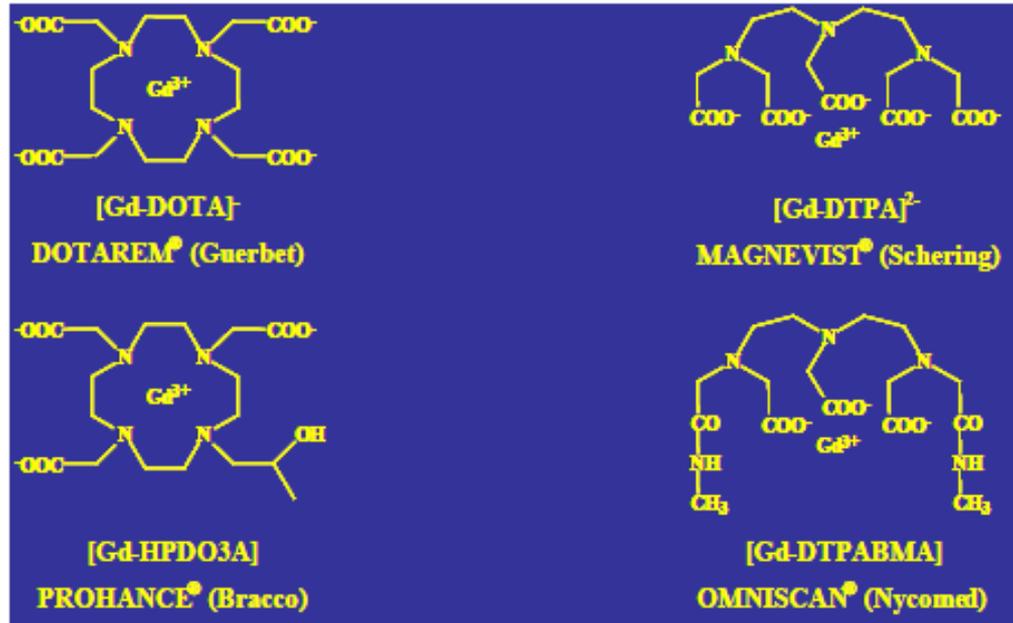
# Gd-контрастные агенты для МРТ



# Клинические контрастные агенты

Clinical MRI Contrast Agents

Clinical dose 0.1 mmol/Kg



Concentration needed to obtain sufficient contrast

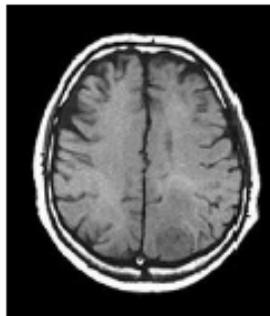


$10^{-4}$ -  $10^{-5}$ M

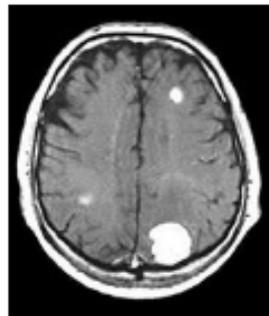
Concentration of target receptors



$10^{-6}$ - $10^{-10}$  M

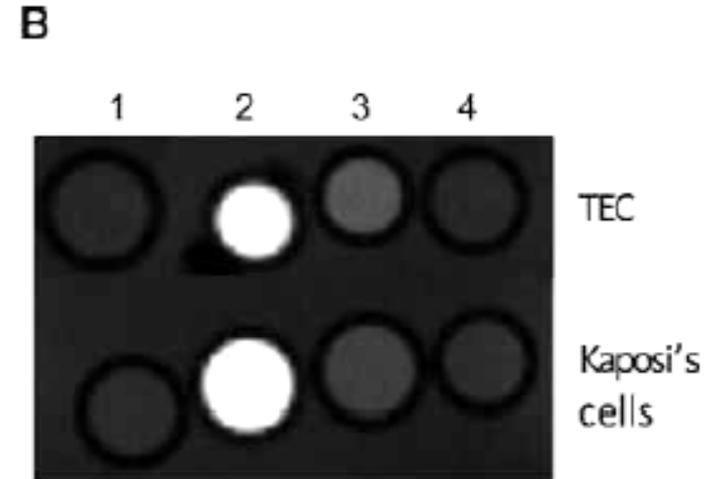
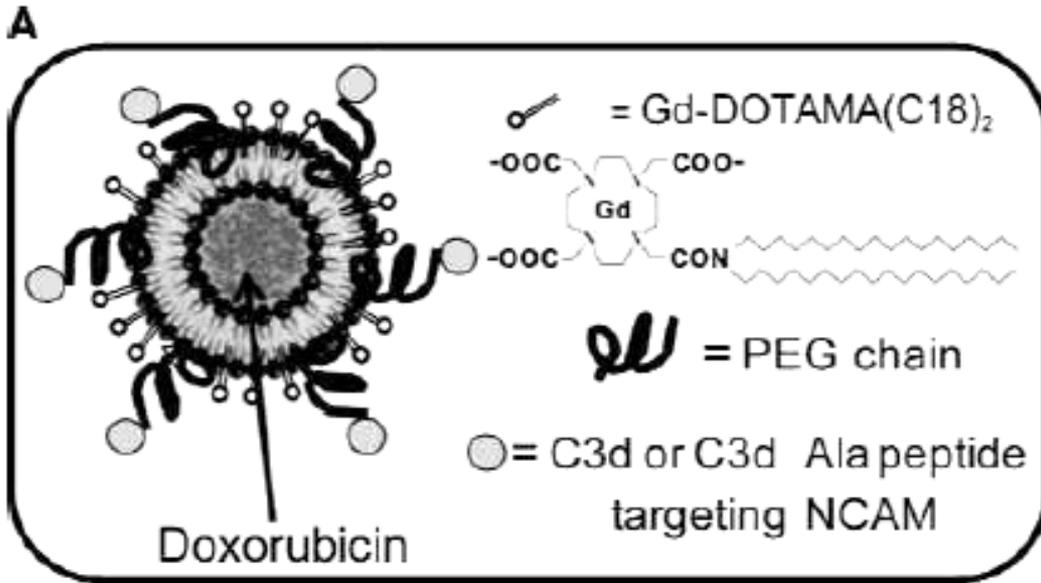


Without CA

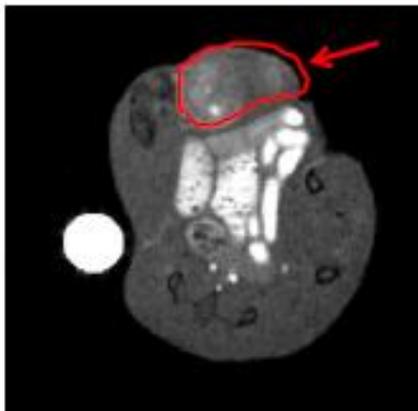


With Gd(III)-based CA

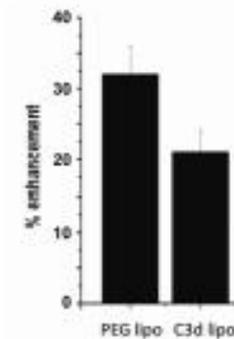
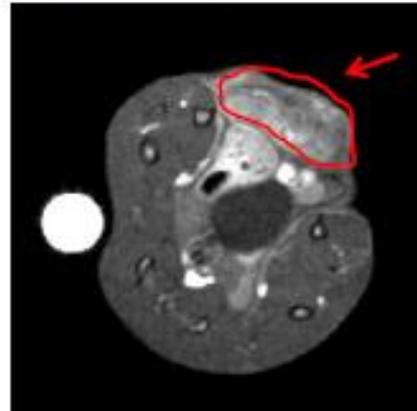
# Гераностические контрастные агенты



C3d-PEG-LIPOSOME

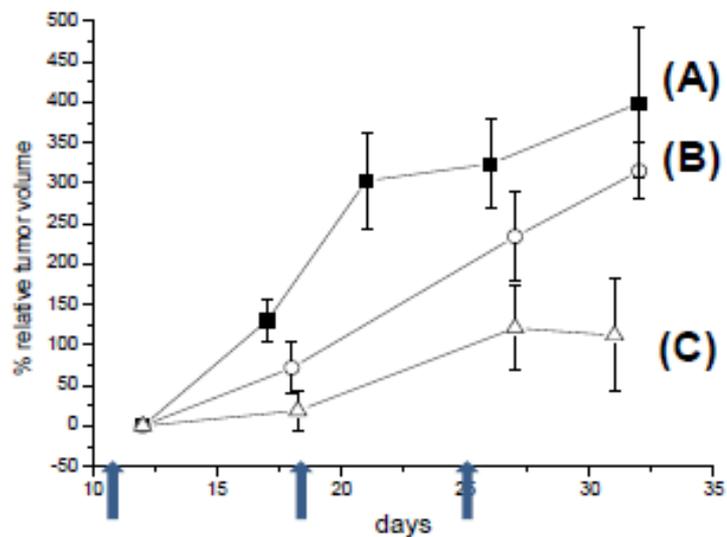


PEG-LIPOSOME



# Подавление роста опухоли

*Treatments (5 mg/kg doxorubicin) were on days 12, 19, 26 (indicated by the arrows).*



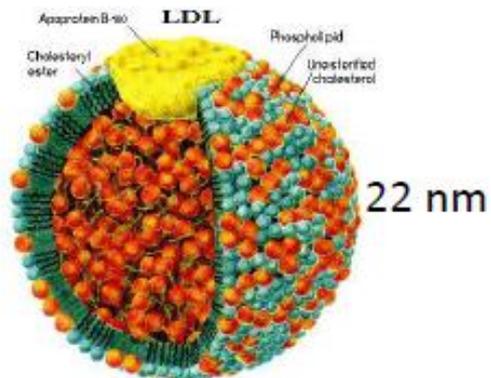
**(A)** CONTROL PBS

**(B)** PEG-LIPOSOME

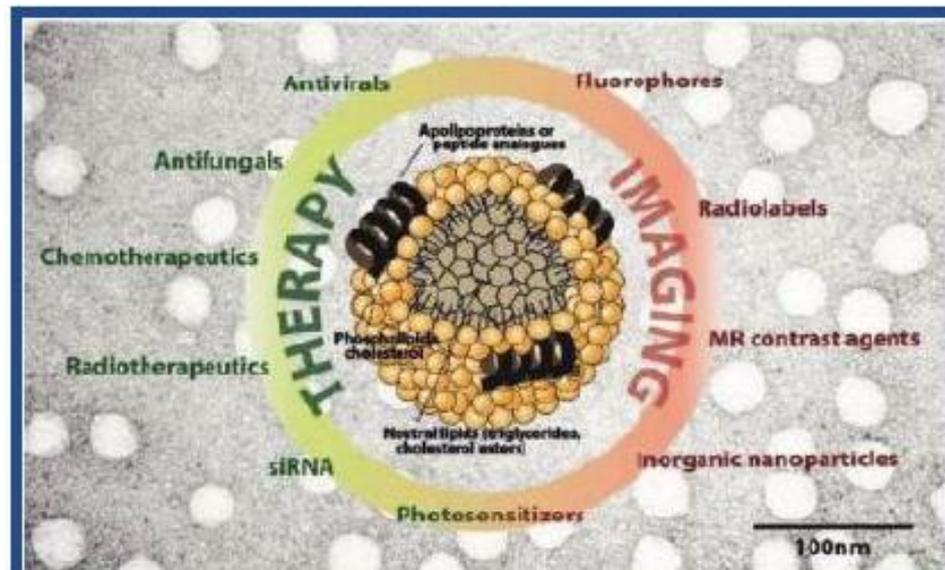
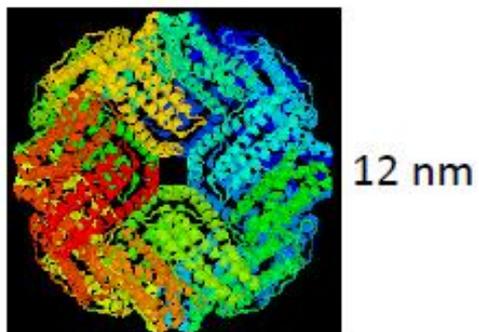
**(C)** C3d-PEG-LIPOSOME

# Липопротеиновые тераностические агенты с парамагнитными ионами

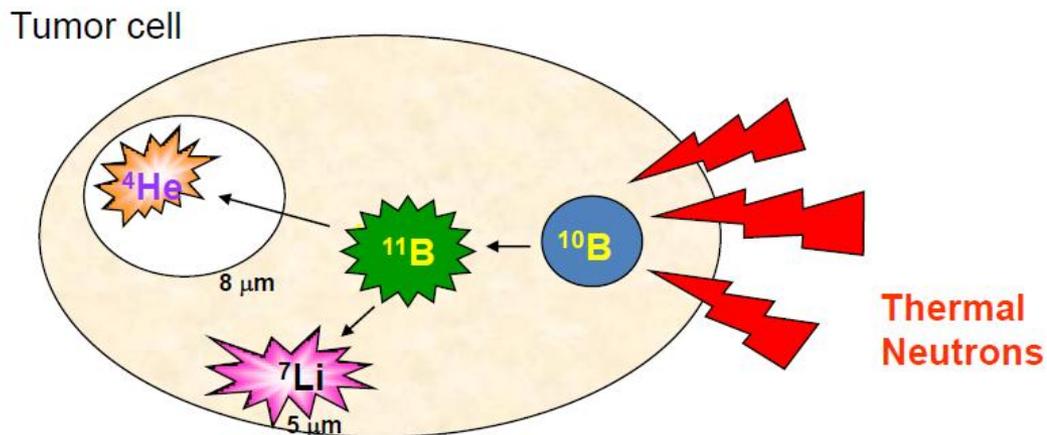
-Lipoproteins



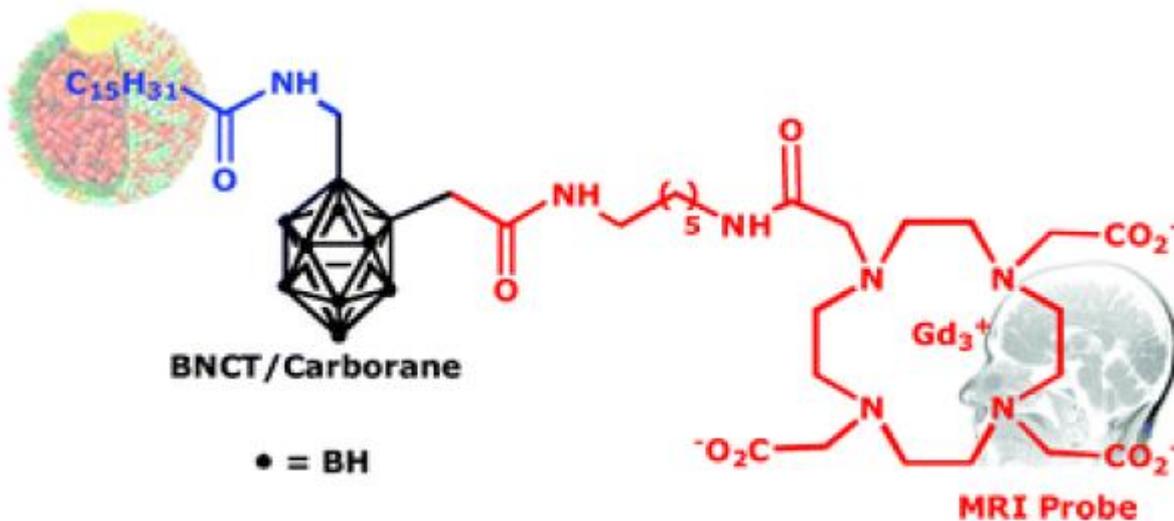
-Apo ferritin



# Gd/V комплексы для мониторинга бор-нейтрон-захватной терапии



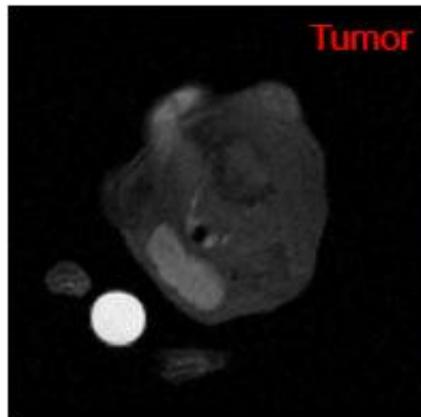
## Biological vector



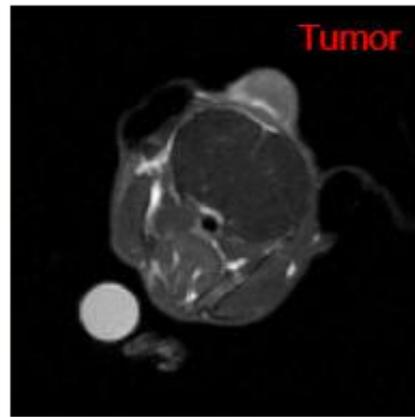
## $\text{B}_{10}$ -Gd-complex

# MRT мониторинг бор-нейтрон-захватной терапии

MRI analysis (Bruker 7T) on B16 melanoma tumors implanted subcutaneously into C57 mice one week before irradiation

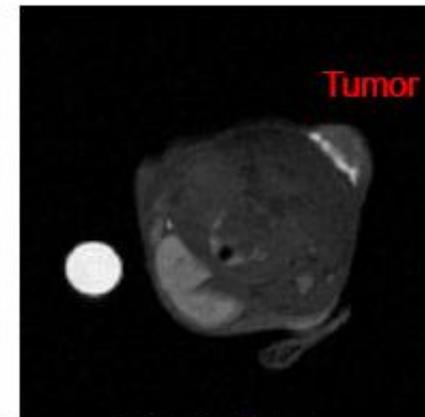


PRE



4 h post

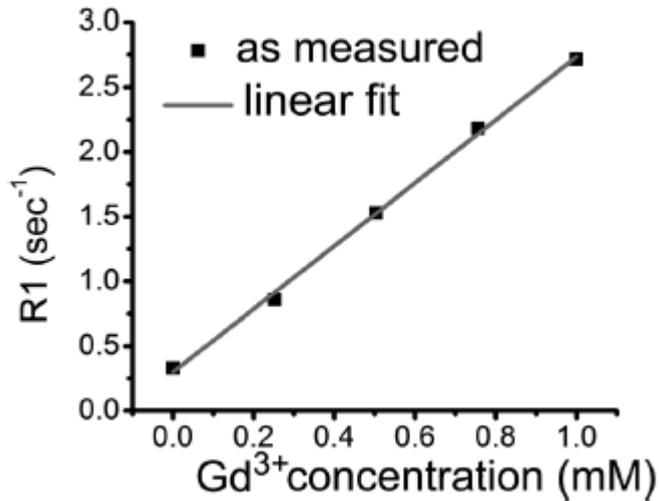
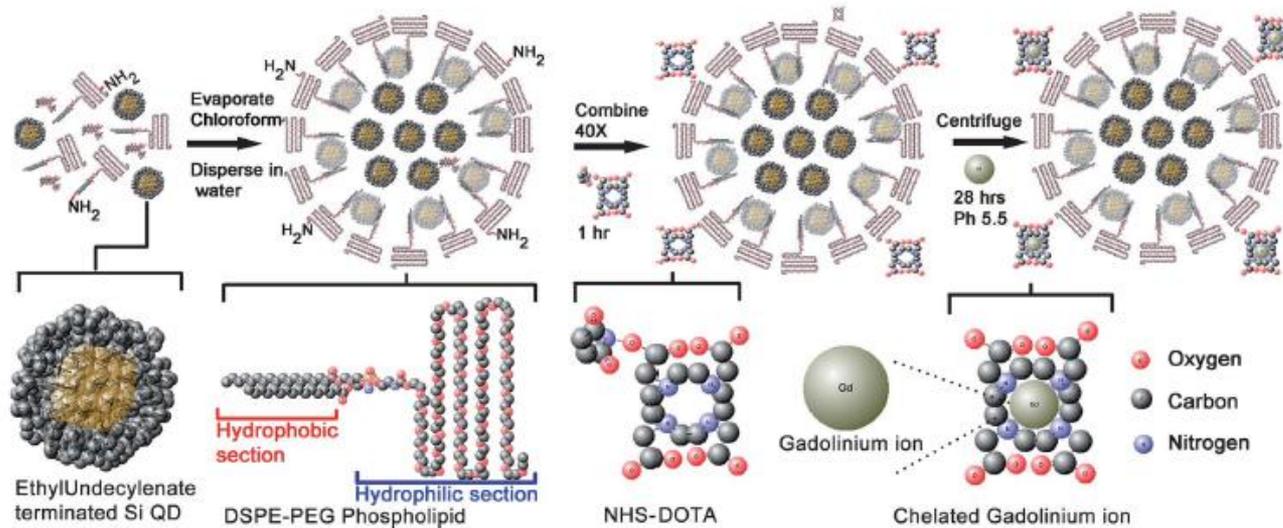
Boron concentration  
Tumor: 30.8 ug/g  
Muscle : 7.7 ug/g  
Brain : 0.71 ug/g



24h POST iv

Boron concentration  
Tumor : 8.2 ug/g  
Muscle: 0.7 ug/g  
Brain < 0.5 ug/g

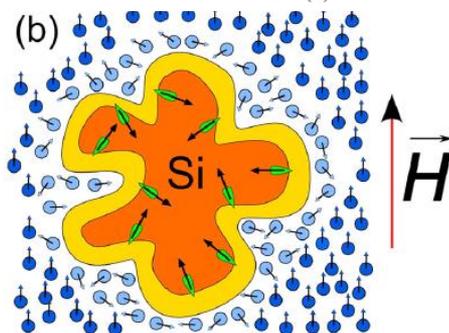
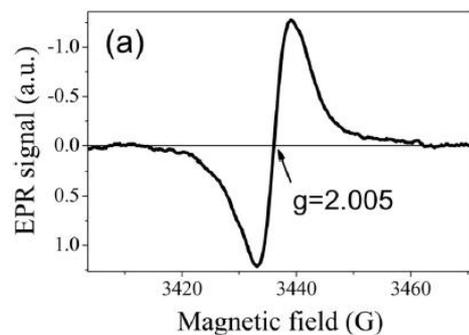
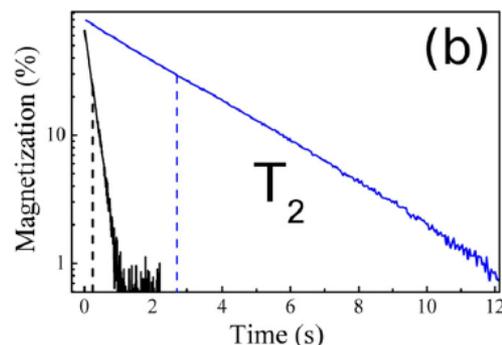
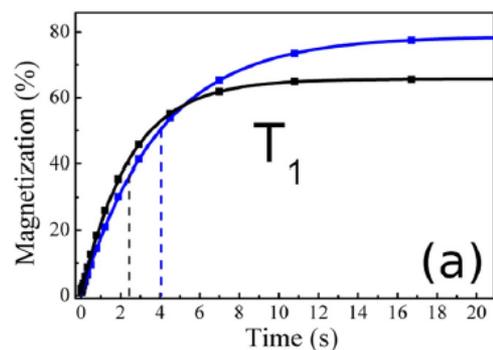
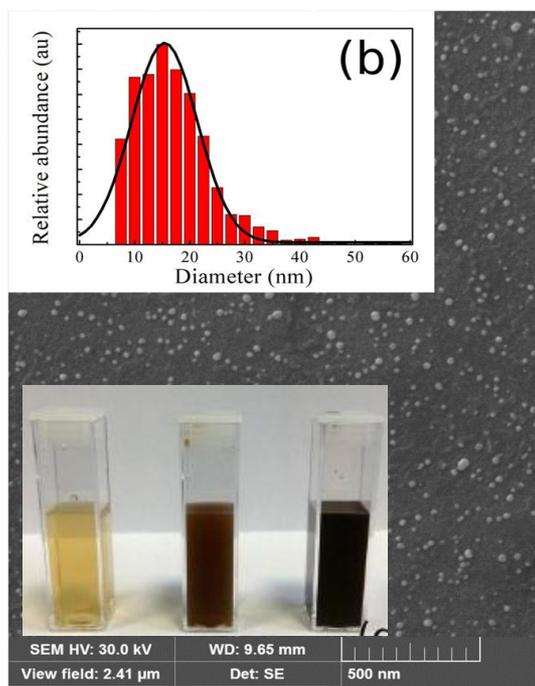
# Нанокompозитные мицеллярные КА для МРТ



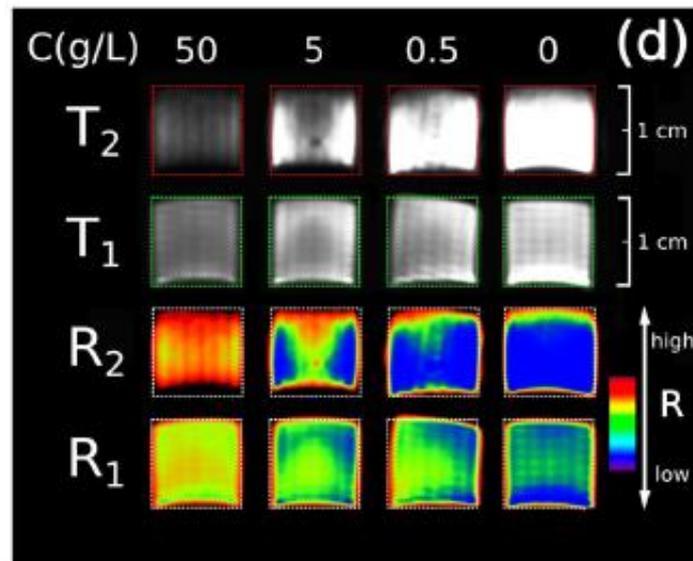
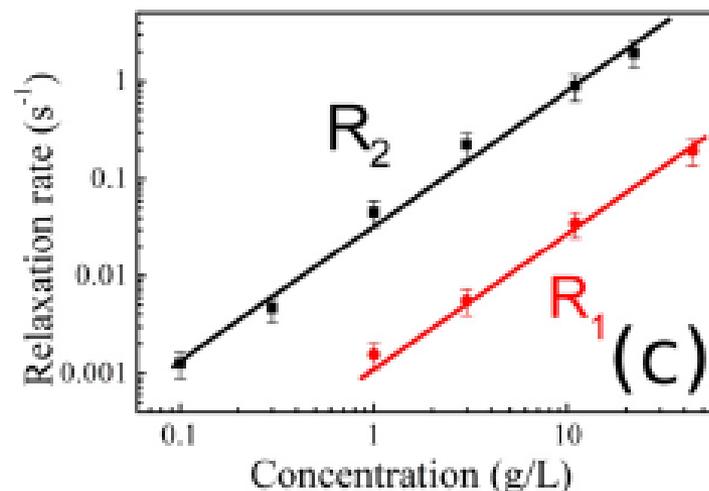
Темп релаксации контрастного агента

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_2} + r_1 [\text{Gd}^{3+}]$$

# Наночастицы Si как контрастные агенты МРТ



$$R_{1,2} \equiv \frac{1}{T_{1,2}^{NP}} = \frac{1}{T_{1,2}^S} - \frac{1}{T_{1,2}^W}$$



## Итоги Лекции 6:

- Контраст МРТ изображений может быть значительно улучшен при использовании препаратов, содержащих  $Gd^{3+}$  или другие парамагнитные ионы, укорачивающие времена  $T_1$ .
- Комбинация контрастных агентов и нанокапсулированных лекарств или бор-содержащих комплексов используется в тераностике.
- Кремниевые нанокристаллы с  $Gd^{3+}$  или без него могут выступать как контрастные агенты для получения  $T_1$ - или  $T_2$ -взвешенных МРТ изображений соответственно.