

**ПЛАНИРОВАНИЕ НЕЙТРОН-ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ С КОМПЛЕКСАМИ ГАДОЛИНИЯ ПО  
ДАНЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ПАРАМАГНИТНЫМ  
КОНТРАСТИРОВАНИЕМ**

Н.И. Карпович

Научный руководитель: профессор, д.м.н. В.Ю. Усов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: [karpovichnatalia88@gmail.com](mailto:karpovichnatalia88@gmail.com)

**PLANNING FOR NEUTRON CAPTURE THERAPY WITH GADOLINIUM ACCORDING TO  
MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITH CONTRAS ENHANCEMENT**

N.I. Karpovich

Scientific Supervisor: Prof., Dr. V.Yu. Usov

Tomsk Polytechnic University, Russia, Tomsk, Lenin str., 30, 634050

E-mail: [karpovichnatalia88@gmail.com](mailto:karpovichnatalia88@gmail.com)

***Abstract.** In the present study, we performed a method for quantitative analysis for estimate a content of the neutron-acceptors in tumor tissues for planning gadolinium NCT. The study was conducted with dynamic contrast-enhanced MRI with Gd-DTPA. The phantoms experiments showed the dependence of the MR signal intensity from the drug concentration in the tumor. To describe the absorption of Gd-DTPA in tumor a classical passive transport GRP model was used. We described the procedure of tumor blood flow measurement. It was proved that the blood flow value depends on the degree of tumor malignancy. The implementation of the described planning NCT method in clinical practice will allow to determine the onset of irradiation, to bring the maximum dose to therapeutic focus and carry out personalization of treatment in order to increase the effectiveness of NCT.*

**Введение.** Нейтрон-захватная терапия (НЗТ) с комплексами гадолиния является наиболее многообещающим методом избирательного поражения злокачественных новообразований. Она практически безальтернативна при лечении агрессивных и радиорезистентных форм опухолей головного мозга. Эффективность НЗТ определяется максимальной дозой, которая создается в опухолевых клетках продуктами реакции захвата тепловых нейтронов атомами  $^{157}\text{Gd}$ . Если концентрация гадолиния будет недостаточна, не все опухолевые клетки погибнут, в противном случае будет превышена толерантность нормальных тканей. Для успешной реализации НЗТ необходимо знать параметры индивидуального накопления гадолиния непосредственно в организме пациента, которые варьируются у разных больных в широких пределах. Для оценки накопления  $^{157}\text{Gd}$  в опухолевых и нормальных тканях был разработан безопасный и нетравматичный способ с использованием динамической МРТ и введением парамагнитного контраста, содержащего гадолиний (Gd-ДТПА, Магневист).

Цель работы: разработка методов оценки кинетики накопления парамагнитного контрастного препарата, содержащего гадолиний, в опухоли и окружающих тканях на основании динамической МРТ для расчета его оптимального дозирования при проведении НЗТ.

**Материалы и методы.** Для описания поглощения Gd-ДТПА опухолью была использована классическая модель пассивного транспорта Гьедде-Рутланда-Патлака (ГРП), которая также широко применяется при радионуклидных исследованиях [1]. Важно отметить, что транспорт Магневиста в опухоль определяется двумя основными факторами: доставкой его с кровью, то есть тканевым кровотоком опухоли и степенью проницаемости эндотелия капиллярного русла опухоли [2]. Пусть транспорт Gd-ДТПА в течение первых минут после инъекции носит однонаправленный характер, тогда справедливо отношение (1):

$$\frac{dc_{tum}(t)}{dt} = K \cdot C_h \quad (1)$$

где  $C_{tum}(t)$  – концентрация препарата в опухоли,  $C_h$  – в крови,  $K$  – транспортная константа «кровь→опухоль». Физический смысл  $K$  – показатель клиренса крови (или кровотока опухоли). Величина  $K$  зависит от степени злокачественности опухоли. Коэффициент  $K$  может быть определен на линейном участке графика ГРП.

Первым шагом при планировании НЗТ является обозначение величины поглощенной дозы, которую необходимо доставить к терапевтическому очагу. Формула, по которой рассчитывается мощность дозы излучения, возникающего в процессе реакции захвата тепловых нейтронов  $^{157}\text{Gd}$ , приведена в [3], согласно этому уравнению значение концентрации Gd-ДТПА в опухоли, необходимое для получения заданной мощности поглощенной дозы можно рассчитать по формуле (2):

$$C_{tum} = \frac{dD}{dt} \cdot \frac{M}{N_a \gamma E K} \quad (2)$$

где  $dD/dt$  – мощность дозы,  $\Phi$  – средняя мощность потока тепловых нейтронов в зоне опухоли,;  $C_{tum}$  – концентрация препарата в опухоли;  $N_a$  – число Авогадро;  $M$  – молекулярная масса  $^{157}\text{Gd}$ ;  $\sigma$  – сечение реакции захвата тепловых нейтронов ядром  $^{157}\text{Gd}$ ;  $E$  – энергия продуктов реакции нейтронного захвата;  $K$  – коэффициент согласования размерности.

Следующим шагом при планировании НЗТ необходимо установить зависимость между необходимой концентрацией препарата в опухоли  $C_{tum}$  (2) и интенсивностью МР-сигнала. Для этого выполнялось исследование МР-томограмм фантомов с известным содержанием Gd-ДТПА в плазме. У пациентов после внутривенного введения Магневиста производился отбор проб крови каждые 30 с, вслед за этим пробы помещались в центрифугу для осаждения эритроцитов. Наилучшую аппроксимацию зависимости интенсивности T1-взвешенного изображения фантома от содержания в нем Gd-ДТПА обеспечивает функция  $IS = 743 + 1495 \cdot (1 - e^{(-C_{tum}/5.124)})$  [2]. Таким образом последнее уравнение позволяет трансформировать изменение интенсивности МР сигнала в величину абсолютного содержания контрастного агента в ткани.

**Результаты.** В качестве примера для оценки накопления контрастного препарата Магневист было рассмотрено МР исследование пациента с недифференцированной глиомой. Пациент проходил обследование на высокопольном МР-томографе в «НИИ Кардиологии» г. Томска до лечения, после лучевой- (гамма) и химиотерапии и через месяц после данных процедур. Контрастный препарат вводился внутривенно в диагностической дозе  $C_0 = 2$  мл/10 кг веса тела. В конце исследования (180 с) очертания новообразования визуализировались наиболее ярко. С помощью стандартных средств на МР-изображениях в разные моменты времени (через каждые 30 с) выделялись области, соответствующие наибольшей аккумуляции Магневиста в опухоли, также был выделен участок здоровой ткани. После этого строились зависимости интенсивности МР-сигнала от времени после введения Gd-ДТПА.

Результаты представлены на рис. 1 и подтверждают высокую специфичность комплекса Gd-ДТПА к опухолевым клеткам наряду с минимальным накоплением его в здоровых тканях.

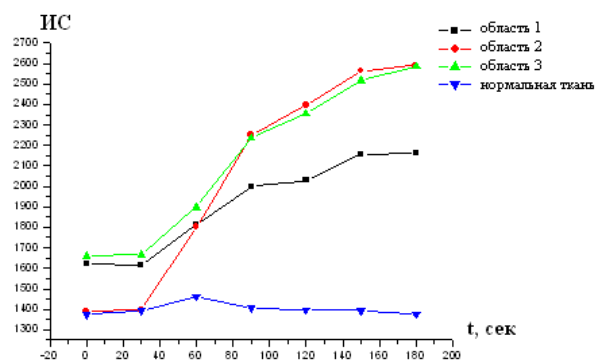


Рис. 2. Изменение интенсивности T1-взвешенного сигнала в зависимости от времени после инъекции контрастного вещества

На графике наблюдается характерное плато, что и делает возможным проведение НЗТ.

После всех ранее описанных этапов при необходимости проводят корректировку диагностической дозы  $C_0$  препарата Магневист для дальнейшего проведения НЗТ. Если наблюдаемая на участке плато концентрация комплекса Gd-ДТПА в опухоли  $C_{tum}$  отличается от необходимой для достижения заданной поглощенной дозы, то количество вводимого препарата Магневист корректируют, опираясь на модель линейного транспорта.

**Заключение.** Разработан способ количественной оценки содержания гадолиния в опухоли и окружающих тканях. Проведены фантомные эксперименты для определения зависимости интенсивности МР сигнала от концентрации контрастного препарата в ткани. Была исследована аккумуляция Gd-ДТПА при динамической МРТ, в результате можно судить о целесообразности проведения терапии в конкретных случаях. Описан порядок вычисления опухолевого кровотока  $K$ , который имеет максимальные значения при высокозлокачественных опухолях. Реализация описанного метода планирования НЗТ в клинической практике позволит подводить максимальную дозу облучения к терапевтическому очагу и проводить персонализацию лечения с целью повышения эффективности НЗТ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Усов В.Ю., Питерс А.М., Барышева Е.В. Количественная оценка кровотока злокачественных опухолей костей и мягких тканей по данным динамической скintiграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ // Медицинская визуализация. – 2003. – № 4. – С. 114–123.
2. Усов В.Ю., Величко О.Б. Оценка эндотелиальной проницаемости опухолей мозга методом динамической магнитно-резонансной томографии с контрастированием Магневистом на анизотропном МР-томографе // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2001. – №3. – С. 22–29.
3. Корякин С.Н., Ульяненко С.Е. Использование меченого радиоактивным йодом меркаптододекабората натрия для планирования нейтронно-захватной терапии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2005. – Т. 50. – №2. – С. 56–59.