

**КОНТРАСТНЫЕ АГЕНТЫ Gd_2O_3 -МАЛОСЛОЙНЫЕ ГРАФИТОВЫЕ ФРАГМЕНТЫ
ДЛЯ ЭНЕРГОЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ**

© Д. А. Шашурин¹, Е. В. Суслова^{2,*}, В. А. Рожков³, Р. В. Сотенский³,
О. С. Медведев¹, Г. А. Шелков³

¹ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
факультет фундаментальной медицины,
119991, г. Москва, Ломоносовский пр., д. 27, корп. 1

² Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, химический факультет,
119991, ГСП-1, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3

³ Международная межправительственная организация
«Объединенный институт ядерных исследований»,
141980, г. Дубна, ул. Жолио-Кюри, д. 13

* E-mail: suslova@kge.msu.ru

Поступила в Редакцию 12 августа 2023 г.

После доработки 18 октября 2023 г.

Принята к публикации 6 ноября 2023 г.

Синтезированы наночастицы 2–3 нм Gd_2O_3 , нанесенные на малослойные графитовые фрагменты, — новые контрастные агенты для энергочувствительной компьютерной томографии на базе детекторов с возможностью счета отдельных фотонов. При графитизации поверхности этих частиц получены контрастные агенты со структурой типа ядро–оболочка $Gd_2O_3@C$. Полученные наночастицы Gd_2O_3 и $Gd_2O_3@C$, а также водный раствор $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ и дисперсия 300–500 нм частиц Gd_2O_3 в желатине исследованы методом энергочувствительной компьютерной томографии. При одинаковых концентрациях гадолиния наибольшее поглощение рентгеновского излучения отмечено для $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ и Gd_2O_3 , что связано с большей плотностью этих образцов. Показано, что углерод в составе контрастных агентов не влияет на поглощение. Разработан алгоритм полуколичественного определения гадолиния методом энергочувствительной компьютерной томографии.

Ключевые слова: контрастный агент; малослойные графитовые фрагменты; энергочувствительная компьютерная томография; полупроводниковые детекторы

DOI: 10.31857/S0044461823040023; EDN: OEIJNP

Компьютерная томография представляет собой неинвазивный, трансмиссионный метод исследования живых и неживых объектов, основанный на синтезе информации об их рентгеновской плотности в различных проекциях и последующей трехмерной реконструкции полученных томографических срезов. При классической (энергоинтегративной) компьютерной томографии анализируется общее поглощение рентгеновского излучения без дифференциации энергий регистрируемых фотонов. Развитие технологий полупроводниковых детекторов, в частности, создание пиксельных детекторов рентгеновского излучения, регистрирующих энергию каждого взаимодействующего

с детектором фотона [1], позволило совместить методы компьютерной томографии и рентгеновской спектроскопии и создать метод энергочувствительной компьютерной томографии. Взаимодействие рентгеновского излучения и вещества объекта в условиях компьютерной томографии происходит преимущественно по механизму фотоэффекта. Фотоэффект возникает при энергиях рентгеновских фотонов, превышающих уникальный для каждого химического элемента К-край поглощения. Соответственно по увеличению поглощения рентгеновского излучения с определенными энергиями можно определить химический состав объекта.

Энергочувствительные детекторы на основе полупроводниковых материалов GaAs, CdTe, CdZnTe характеризуются высоким коэффициентом эффективности регистрации излучения и способны регистрировать фотоны с энергией выше заданного порога. Анализ полученных данных дает возможность выделять вещества с энергиями К-края поглощения >8 кэВ. Такое ограничение связано с нижним порогом регистрации фотонов, который отсекает фоновые события и шумы, связанные с электронной составляющей детектора. Тем самым значительно увеличивается соотношение сигнал/шум. Однако к недостаткам этих детекторов следует отнести низкое энергетическое разрешение ($\frac{\Delta E}{E} \sim 7\%$), что не позволяет различать материалы с разницей энергии К-края менее 5 кэВ. Наилучшим образом с помощью энергочувствительной компьютерной томографии определяются элементы с порядковыми номерами $Z = 64-83$ и значениями энергии К-края поглощения 40–100 кэВ [2]. Эти элементы могут использоваться в качестве контрастных агентов.

В качестве контрастных агентов для энергочувствительной компьютерной томографии апробированы соединения Gd, Yb, Ta, Au, Bi [2–4]. Из всех Ln наибольший практический интерес вызывают соединения Gd, так как контрастные агенты на их основе могут одновременно применяться для магнитно-резонансной и компьютерной томографии. Обычно контрастные агенты на основе Gd применяются в виде растворов хелатных комплексов Gd^{3+} с поликарбонowymi кислотами [5]. Однако в последнее время развиваются подходы к созданию контрастных агентов на основе дисперсий наноразмерных частиц. Они отличаются от молекулярных форм большей вариабельностью по размерам, составу, наличию оболочки, состоящей из липидов, гидрогелей, SiO_2 [6, 7]. Эти оболочки могут быть функционализированы определенными группами, что позволяет оптимизировать физико-химические и фармако-токсикологические характеристики контрастных агентов, а также придать им селективность по отношению к определенным белкам или другим биологическим маркерам различных структур или биохимических процессов [8].

Несмотря на общий интерес к данной тематике, разработки в области создания контрастных агентов на основе Ln, помещенных в матрицы из углеродных наноматериалов, носят единичный характер. Например, в работе [9] синтезировали азот-допированные углеродные квантовые точки, содержащие Gd и Yb, которые визуализируются *in vitro* и *in vivo*

методами флуоресценции, магнитно-резонансной и компьютерной томографии. А в [10] получен функционализированный камптотетцином и доксорубицином контрастный агент на основе Gd и Yb/Er со структурой типа ядро–оболочка, обладающий люминесцентными, магнитными и рентгеноабсорбционными свойствами. В серии наших работ, посвященных разработке синтеза и исследованию Ln-содержащих (Ln = La, Nd, Gd) контрастных агентов, показано, что могут быть получены наночастицы Ln_2O_3 размером 2–3 нм, нанесенные на малослойные графитовые фрагменты, которые являются разделимыми методом энергочувствительной компьютерной томографии по их К-краям поглощения [3, 4].

Цель работы — изучение влияния строения и состава Gd-нанесенных на малослойные графитовые фрагменты контрастных агентов и их графитизированных аналогов на рентгенологические характеристики, а также сравнение этих характеристик с характеристиками Gd-содержащих соединений $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ и коммерчески доступного Gd_2O_3 для оценки перспектив использования этих материалов в качестве контрастных агентов для энергочувствительной компьютерной томографии.

Экспериментальная часть

Частицы малослойных графитовых фрагментов синтезировали при пиролизическом разложении гексана (х.ч., ООО «АО Реахим») при $900^\circ C$ в присутствии темплата MgO [11]. MgO получали при термическом разложении оксалата MgC_2O_4 , синтезированного при взаимодействии $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ (ч., ООО «Иреа 2000») и $(NH_4)_2C_2O_4 \cdot H_2O$ (ч.д.а., АО «Химреактивснаб») [12]. Полученный MgO помещали в кварцевую трубу диаметром 50 мм, реакционную зону обескислороживали N_2 (99.999%, ООО «Логика»), после чего пропускали N_2 через гексан, помещенный в склянку Дрекселя, и проводили пиролиз последнего при скорости потока азота $1000 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$ в течение 30 мин. Темплат MgO удаляли при кипячении полученного продукта в 35%-ной HCl (х.ч., ООО «АО Реахим») с обратным холодильником в течение 5 ч с последующей промывкой дистиллированной H_2O , полученной с использованием дистиллятора ДЭ-4-02-ЭМО тип 2 (ООО «Завод «ЭМО»), до нейтрального значения pH промывных вод. Полученные образцы малослойных графитовых фрагментов сушили 24 ч при $80^\circ C$. Образцы малослойных графитовых фрагментов поверхностно окисляли при кипячении с 69%-ной HNO_3 (ос.ч. 18-4, ООО «Компонент-Реактив») в течение 1 ч.

Наночастицы Gd_2O_3 , нанесенные на малослойные графитовые фрагменты (содержание Gd 30 мас%), синтезировали при добавлении водно-спиртового (95%, ООО «Армавирская межрайонная аптечная база») (1:1 об.) 2 М раствора $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (99.9%, China Northern Rare Earth Group High-Tech Co. Ltd.) к навеске малослойных графитовых фрагментов, после чего раствор упаривали, а остаток нагревали в вертикальном кварцевом реакторе в токе N_2 ($200 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$) при 400°C в течение 1 ч для разложения нитрата [3, 4].

Графитизацию поверхности Gd_2O_3 , нанесенных на малослойные графитовые фрагменты, с целью получения частиц со структурой типа ядро–оболочка $Gd_2O_3@C$ осуществляли при термической обработке при 400°C в токе CH_4 (99.99%, АО «Московский газоперерабатывающий завод») в течение 10–15 мин. Подробное описание синтеза и исследования аналогичного La-содержащего продукта описано в [13].

Морфологию и размер частиц исследовали с помощью просвечивающей электронной микроскопии на приборе JEOL 2100F/Cs (JEOL Ltd.) с ускоряющими напряжениями 200 кэВ.

Термогравиметрический анализ проводили на приборе Netzsch STA 449 PC LUXX (Netzsch) при скорости нагрева образцов $5 \text{ град} \cdot \text{мин}^{-1}$ в интервале температур 25– 1000°C в атмосфере воздуха.

Для исследований образцов методом энергочувствительной компьютерной томографии готовили серии водных растворов (1) $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ и суспензий (2) Gd_2O_3 с размером частиц 300–500 нм (99.99%, China Northern Rare Earth group High-Tech Co. Ltd.), (3) Gd_2O_3 , нанесенные на малослойные графитовые фрагменты, (4) $Gd_2O_3@C$ и (5) малослойные графитовые фрагменты в 5 мас%-ном желатине (90%, Марка П-11, ООО «Д-р Бейкерс»). Концентрации Gd для каждого типа контрастного агента составили 0, 1.25, 2.5, 5 и $10 \text{ мг} \cdot \text{мл}^{-1}$. Концентрация частиц малослойных графитовых фрагментов составила 5.8, 11.6, 23 и $46 \text{ мг} \cdot \text{мл}^{-1}$. Среда желатина предотвращала оседание суспензий, а также имитировала биологические ткани.

Для проведения исследования методом энергочувствительной компьютерной томографии образцы помещали в микропробирки Эппендорфа объемом 0.2 мл, закрепленные в цилиндрическом полистироловом штативе диаметром 30 мм. При приготовлении образцов следили, чтобы внутри исследуемых объемов не было пузырьков воздуха. Каждый набор включал референсный образец 5%-ного желатина без добавления контрастного агента. Все томограммы получены на энергочувствительном микромо-

графе MARS Bioimaging (MARS Ltd.) на базе полупроводниковых гибридных пиксельных детекторов Medipix3RX с сенсором из CdZnTe толщиной 1 мм. При сканировании выставляли энергетические пороги в 7, 40, 48, 56 и 64 кэВ. Поле зрения с учетом геометрического увеличения составило $60 \times 60 \text{ мм}$. Диапазон смещения объекта — 10 мм. Сканирование проводилось с автоматической коррекцией плоского поля [14] и шагом проекций в 0.5° . Реконструкция проводилась с размером стороны вокселя 0.06 мм. Во время сканирования поддерживался постоянный температурный режим с температурой детекторов не более 16°C .

Результаты томографической реконструкции записывались в виде пакетов изображений в формате DICOM, содержащих набор реконструкций одного поперечного среза в каждом из энергетических окон. Значения каждого пикселя среза соответствовали поглощению рентгеновского излучения соответствующего вокселя. Обработку результатов проводили с помощью программы ImageJ. В результатах каждого сканирования выбирали не менее 30 поперечных срезов таким образом, чтобы все срезы не содержали артефактов (пузырьков воздуха, видимых неоднородностей и т. п.). После этого размечали зоны изображения, соответствующие каждому из образцов, и рассчитывали их средние значения поглощения рентгеновского излучения. На основе этих данных оценивали зависимость и степень корреляции поглощения в энергетическом окне 48–56 кэВ, соответствующем К-краю поглощения гадолиния 50.221 кэВ, и концентрации Gd в каждом образце (рис. 1). Дополнительно по каждому срезу рассчитывали среднее соотношение поглощения между энергетическими окнами 48–56 кэВ и 40–48 кэВ, нормированное на аналогичный показатель образца среды (5% желатина). Данный показатель был выбран из-за его уникальности для Gd (в отличие от степени поглощения в одном энергетическом окне). Анализ корреляций проводился методом наименьших квадратов.

Обсуждение результатов

Физико-химические характеристики полученных малослойных графитовых фрагментов и Gd_2O_3 , нанесенного на малослойные графитовые фрагменты, подробно обсуждены в [3]. Согласно данным просвечивающей электронной микроскопии, частицы малослойных графитовых фрагментов представляют собой графитовые стопки, содержащие по 10–15 графитовых плоскостей с размером $\sim 15 \times 15 \text{ нм}$ (рис. 2, а).

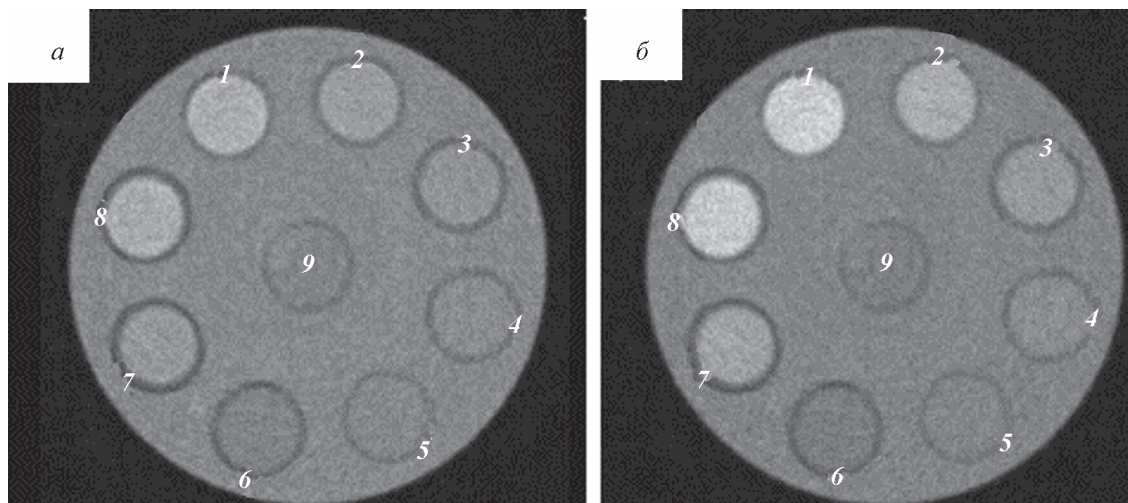


Рис. 1. Томографические срезы 5%-ных желатиновых дисперсий (образцы 1–5) $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$, водных растворов (образцы 6–8) $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ и 5%-ного желатина (образец 9) при энергиях регистрируемых фотонов 40–48 (а) и 48–56 кэВ (б).

Концентрация Gd в 5%-ных желатиновых дисперсиях $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (мг·мл⁻¹): 1 — 20, 2 — 10, 3 — 5, 4 — 2.5, 5 — 1.25. Концентрации Gd в водных растворах $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (мг·мл⁻¹): 6 — 5, 7 — 10, 8 — 20.

Окисление частиц малослойных графитовых фрагментов HNO_3 необходимо для формирования на их поверхности карбоксильных и гидроксильных групп, которые в дальнейшем способствуют равномерному распределению Gd-содержащих частиц [3, 4]. Получение наночастиц Gd_2O_3 заключалось в пропитке малослойных графитовых фрагментов раствором $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ с последующим удалением растворителя и разложением нитрата. Размер частиц Gd_2O_3 составил 2–3 нм, что подтверждено методом просвечивающей электронной микроскопии (рис. 2, б).

После зауглероживания поверхности Gd_2O_3 , нанесенного на малослойные графитовые фрагменты,

размер Gd-содержащих контрастных ядер в составе $Gd_2O_3@C$ не изменился, а количество поверхностных графитовых слоев составило 2–3 (рис. 2, в).

Содержание гадолиния в Gd_2O_3 , нанесенных на малослойные графитовые фрагменты, и $Gd_2O_3@C$ подтверждали методом термогравиметрического анализа (рис. 3). Несгораемый остаток состава Gd_2O_3 составил 33 мас% в обоих случаях. В дальнейшем для расчета навесок при приготовлении образцов для энергочувствительной компьютерной томографии использовали именно эти значения.

На кривых зависимости поглощения рентгеновского излучения от энергии наблюдается локальный максимум у всех Gd-содержащих препаратов для

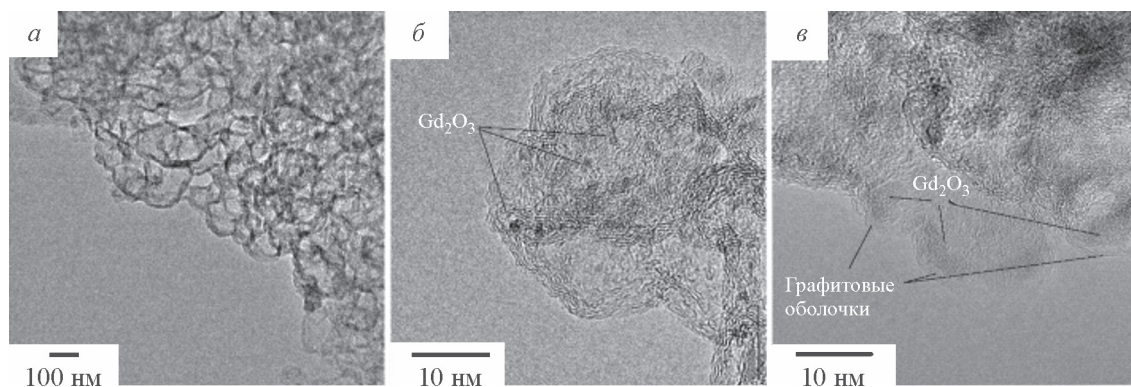


Рис. 2. Изображения, полученные на просвечивающем электронном микроскопе. Малослойные графитовые фрагменты (а); 2–3 нм частицы Gd_2O_3 , нанесенные на малослойные графитовые фрагменты (б); частицы со структурой типа ядро–оболочка $Gd_2O_3@C$ (в).

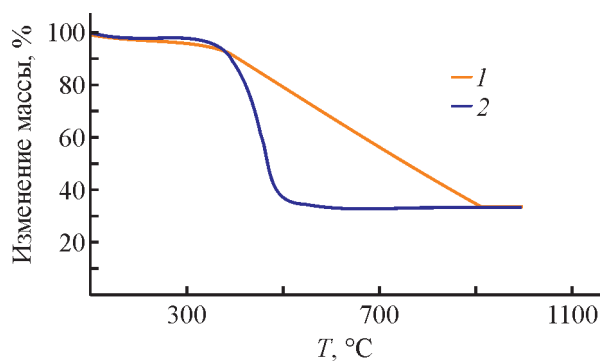


Рис. 3. Термогравиметрические кривые образцов. 1 — 2–3 нм частицы Gd₂O₃, нанесенные на малослойные графитовые фрагменты; 2 — Gd₂O₃@C.

энергетического окна 48–56 кэВ (рис. 4). В этот диапазон попадает энергия К-края поглощения Gd, равная 50.221 кэВ. Максимальное поглощение рентгеновского излучения независимо от энергетического окна при одинаковой концентрации Gd отмечено у контрастных агентов на основе Gd(NO₃)₃·6H₂O и Gd₂O₃, минимальное — у наночастиц Gd₂O₃, нанесенных на малослойные графитовые фрагменты.

В самом общем случае зависимость поглощения рентгеновского излучения веществом зависит от коэффициента поглощения вещества, через которое оно

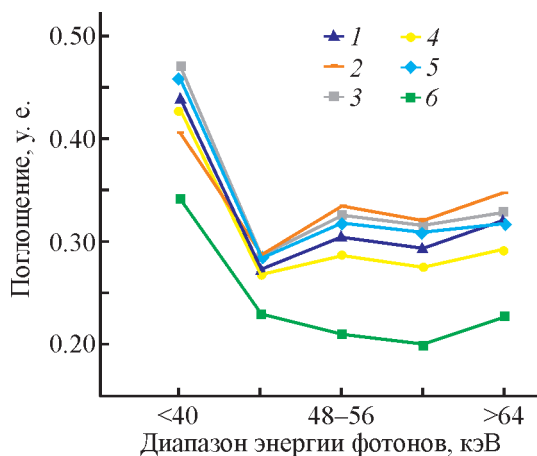


Рис. 4. Зависимость поглощения рентгеновского излучения образцами от энергии фотонов: 1 — водный раствор Gd(NO₃)₃·6H₂O; 2 — Gd(NO₃)₃·6H₂O в 5%-ном желатине; 3 — Gd₂O₃ в 5%-ном желатине; 4 — 2–3 нм Gd₂O₃, нанесенные на малослойные графитовые фрагменты в 5%-ном желатине; 5 — Gd₂O₃@C в 5%-ном желатине; 6 — малослойные графитовые фрагменты в 5%-ном желатине.

Концентрация Gd во всех препаратах 10 мг·мл⁻¹. Концентрация малослойных графитовых фрагментов 11.6 мг·мл⁻¹.

проходит, и может быть выражена законом Бугера–Ламберта–Бера:

$$I(E) = I_0(E)\exp^{-\mu x}, \quad (1)$$

где $I_0(E)$ — интенсивность падающего излучения; μ — коэффициент линейного ослабления (см⁻¹), зависящий от вещества; x — толщина образца (см).

Исследованные контрастные агенты характеризуются различными коэффициентами линейного ослабления μ . При этом коэффициент μ зависит от длины волны излучения и порядкового номера облучаемого элемента [15]:

$$\mu = \rho\mu_m \sim \rho\lambda^3 Z^3, \quad (2)$$

где ρ — плотность образца, μ_m — массовый коэффициент ослабления, λ — длина волны излучения, Z — порядковый номер элемента.

Поэтому наибольшее поглощение при условии одинакового спектра излучения будут проявлять контрастные агенты с высокой плотностью. Определенные экспериментально значения плотности образцов, максимальные для контрастных агентов на основе Gd₂O₃ и Gd(NO₃)₃·6H₂O в 5%-ном желатине, в целом подтверждают это предположение (рис. 5).

Поглощение рентгеновского излучения практически линейно увеличивается с ростом концентрации Gd (рис. 6). Это хорошо согласуется с предположением о том, что линейный коэффициент ослабления каждого единичного объема изучаемого объекта яв-

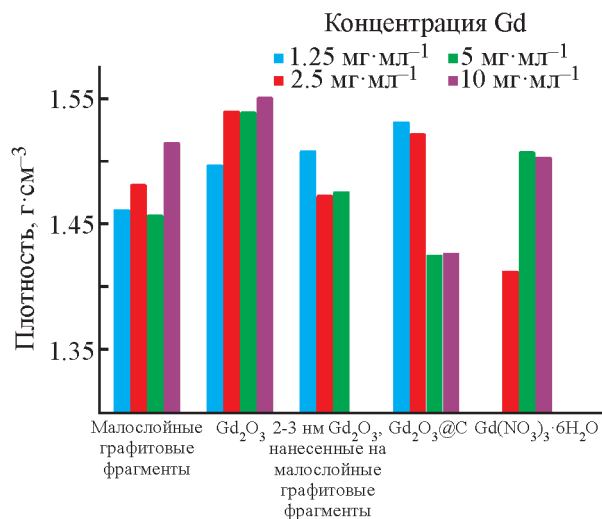


Рис. 5. Плотность образцов в зависимости от их состава и содержания Gd. Все образцы в среде 5%-ного желатина.

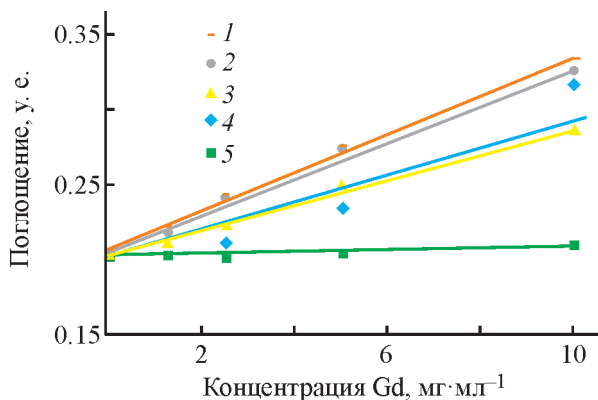


Рис. 6. Зависимость поглощения рентгеновского излучения (энергетическое окно 48–56 кэВ) от концентрации Gd в образцах: 1 — $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в 5%-ном желатине; 2 — Gd_2O_3 в 5%-ном желатине; 3 — 2–3 нм Gd_2O_3 , нанесенные на малослойные графитовые фрагменты в 5%-ном желатине; 4 — $\text{Gd}_2\text{O}_3@C$ в 5%-ном желатине; 5 — малослойные графитовые фрагменты (0, 5.8, 11.6, 23, 46 $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$) в 5%-ном желатине.

ляется аддитивной величиной, зависящей от весовой фракции входящих в него элементов [16]:

$$\mu = \rho \mu_m = \rho \sum_i \mu_{mi} w_i, \quad \sum_i w_i = 1, \quad (3)$$

где w_i — весовая фракция входящего в состав i -того элемента; μ_{mi} — его массовый коэффициент ослабления рентгеновского излучения, причем последний, согласно формуле (2), связан с третьей степенью атомного номера элемента Z , что увеличивает вклад Gd по сравнению с более легкими элементами.

Плотность контрастных агентов, не всегда коррелирующая с концентрацией Gd, при этом играет второстепенную роль. С увеличением концентрации Gd в образцах Gd_2O_3 , нанесенных на малослойные графитовые фрагменты, и $\text{Gd}_2\text{O}_3@C$ увеличивается содержание углерода, что приводит к уменьшению плотностей; для раствора $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ плотность увеличивается с ростом содержания Gd, а для дисперсии Gd_2O_3 , начиная с концентрации Gd 2.5 $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$, плотность практически не зависит от концентрации Gd (рис. 5).

Анализ соотношения поглощения рентгеновского излучения в энергетическом окне 48–56 кэВ (I_{48-56}), включающем К-край поглощения Gd, и поглощения в окне 40–48 кэВ (I_{40-48}), нормированного на аналогичное отношение для среды (5% желатина), подтвердил, что этот показатель также хорошо коррелирует с концентрацией Gd (рис. 7). Зависимость соотношения I_{48-56}/I_{40-48} от концентрации Gd лучше всего аппроксимируется логарифмической зависимостью

$$y = A \ln(Bx + C) + D. \quad (4)$$

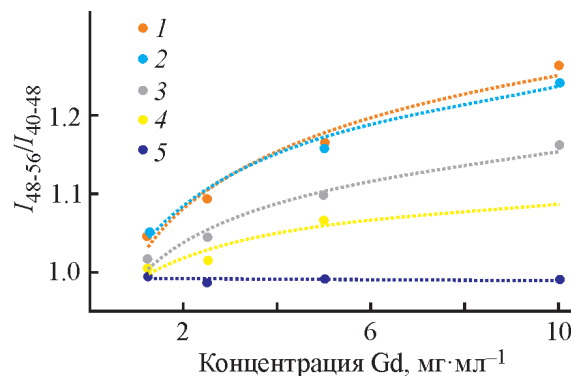


Рис. 7. Зависимость отношения поглощений рентгеновского излучения в энергетических окнах 40–48 и 48–56 кэВ, нормированного на аналогичное отношение для среды (5% желатина), от концентрации Gd в образцах: 1 — $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в 5%-ном желатине; 2 — Gd_2O_3 в 5%-ном желатине; 3 — 2–3 нм Gd_2O_3 , нанесенные на малослойные графитовые фрагменты в 5%-ном желатине; 4 — $\text{Gd}_2\text{O}_3@C$ в 5%-ном желатине; 5 — малослойные графитовые фрагменты (0, 5.8, 11.6, 23, 46 $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$) в 5%-ном желатине.

Характер такой зависимости может быть объяснен экспоненциальной природой ослабления рентгеновского излучения веществом. В случае образцов малослойных графитовых фрагментов, не содержащих Gd, значения этого показателя близки к единице и не зависят от концентрации вещества.

Поглощение рентгеновского излучения в исследуемом диапазоне энергий (<100 кэВ) происходит преимущественно по механизму фотоэффекта. Известно, что массовый коэффициент ослабления связан с площадью сечения фотоэффекта, которая при значениях энергии рентгеновских фотонов ($h\lambda^{-3}$) ниже К-края поглощения пропорциональна $h\lambda^{-3}$, а при достижении К-края — $h\lambda^{-3.5}$ [15]. Этих данных недостаточно для математического моделирования зависимости соотношения интегральных значений поглощений в различных диапазонах энергии от концентрации вещества или составляющих его химических элементов. Тем не менее приведенные на рис. 7 результаты свидетельствуют о том, что как минимум в изученном интервале концентраций Gd показатель I_{48-56}/I_{40-48} является характеристическим и может быть использован для идентификации контрастных агентов и расчета концентрации Gd.

Выводы

В результате работы у всех исследованных материалов были подтверждены свойства контрастных агентов, а именно высокий коэффициент погло-

щения рентгеновского излучения, превышающий коэффициент поглощения 5%-ного желатина, имитирующего биологическую среду. Для всех типов контрастных агентов поглощение рентгеновского излучения коррелировало с их концентрацией, что делает возможным их количественное определение в образцах. Максимум поглощения наблюдался в диапазоне энергий рентгеновских фотонов 48–56 кэВ, соответствующего К-краю поглощения Gd (50.221 кэВ). Соотношение поглощения в окне 48–56 кэВ с поглощением в окне 40–48 кэВ демонстрировало свойства индивидуальной характеристики Gd-содержащих контрастных агентов и не коррелировало с концентрацией малослойных графитовых фрагментов в образцах, не содержащих Gd. Контрастные агенты имели различные коэффициенты поглощения рентгеновского излучения в зависимости от структуры, строения и размера Gd-содержащих частиц при одинаковом содержании Gd в их составе, что открывает возможности для их дальнейшего изучения с целью подбора физико-химических и рентгенологических характеристик, оптимальных для их использования в практических исследованиях с применением энергочувствительной компьютерной томографии.

Благодарности

Авторы чрезвычайно признательны С. В. Максимова и к.х.н. А. В. Шумянцеву за регистрацию ПЭМ-изображений и термограмм образцов соответственно.

Финансирование работы

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 22-15-00072) с использованием оборудования, приобретенного за счет средств Программы развития Московского университета.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация о вкладе авторов

Д. А. Шашурин — разработка схемы экспериментальных исследований, проведение томографических исследований, обработка данных; Е. В. Суслова — концепция и идея работы, синтез и анализ физико-химических характеристик образцов; В. А. Рожков, Р. В. Сотенский — проведение томографических

исследований, обработка данных; О. С. Медведев, Г. А. Шелков — административная и организационная поддержка работы.

Информация об авторах

Шашурин Денис Александрович, к.м.н.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3463-5963>
Суслова Евгения Викторовна, к.х.н.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1945-9842>
Рожков Владислав Андреевич
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3947-7207>
Сотенский Ростислав Владиславович
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6471-1619>
Медведев Олег Стефанович, д.м.н., проф.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8942-4851>
Шелков Георгий Александрович, к.ф.-м.н.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3468-9761>

Список литературы

- [1] *Gomes M. J., Jaseemudheen M. M.* Photon-counting detectors in computed tomography: A Review // *J. Health Allied Sci.* 2023. V. 13 (02). P. 147–152. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1749180>
- [2] *Kim J., Bar-Ness D., Si-Mohamed S., Coulon P., Bleviss I., Douek P., Cormode D. P.* Assessment of candidate elements for development of spectral photon-counting CT specific contrast agents // *Sci. Rep.* 2018. V. 8. ID 12119. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30570-y>
- [3] *Suslova E. V., Kozlov A. P., Shashurin D. A., Rozhkov V. A., Sotenskii R. V., Maximov S. V., Savilov S. V., Medvedev O. S., Chelkov G. A.* New composite contrast agents based on Ln and graphene matrix for multi-energy computed tomography // *Nanomaterials.* 2022. V. 12. ID 4110. <https://doi.org/10.3390/nano12234110>
- [4] *Suslova E., Shashurin D., Kozlov A., Maximov S., Rozhkov V., Sotenskii R., Savilov S., Medvedev O., Chelkov G.* Development of La-graphene composite contrasting agents for photon-counting computed tomography // *Func. Mater. Lett.* 2022. V. 15 (7). ID 2250029. <https://doi.org/10.1142/S1793604722500291>
- [5] *Levine D., McDonald R. J., Kressel H. Y.* Gadolinium retention after contrast-enhanced MRI // *JAMA* 2018. V. 320 (18). P. 1853–1854. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.13362>
- [6] *Russo M., Ponsiglione A. M., Forte E., Netti P. A., Torino E.* Hydrodenticity to enhance relaxivity of gadolinium-DTPA within crosslinked hyaluronic acid nanoparticles // *Nanomedicine.* 2017. V. 12 (18). P. 2199–2210. <https://doi.org/10.2217/nmm-2017-0098>

- [7] *Morimoto H., Minato M., Nakagawa T., Sato M., Kobayashi Y., Gonda K., Takeda M., Ohuchi N., Suzuki N.* X-ray imaging of newly-developed gadolinium compound/silica core-shell particles // *J. Sol. Gel. Sci. Technol.* 2011. V. 59. P. 650–657. <https://doi.org/10.1007/s10971-011-2540-6>
- [8] *Fatima A., Ahmad M. W., Al Saidi A. K. A., Choudhury A., Chang Y., Lee G. H.* Recent advances in gadolinium based contrast agents for bioimaging applications // *Nanomaterials.* 2021. V. 11 (9). ID 2449. <https://doi.org/10.3390/nano11092449>
- [9] *Bouzas-Ramos D., Canga K. C., Mayo J. C., Sainz R. M., Encinar J. R., Costa-Fernandez J. M.* Carbon quantum dots codoped with nitrogen and lanthanides for multimodal imaging // *Adv. Funct. Mater.* 2019. V. 29. ID 1903884. <https://doi.org/10.1002/adfm.201903884>
- [10] *Tian G., Yin W., Jin J., Zhang X., Xing G., Li S., Gu Z., Zhao Y.* Engineered design of theranostic upconversion nanoparticles for tri-modal upconversion luminescence/magnetic resonance/X-ray computed tomography imaging and targeted delivery of combined anticancer drugs // *J. Mater. Chem. B.* 2014. V. 2. P. 1379–1389. <https://doi.org/10.1039/C3TB21394C>
- [11] *Savilov S. V., Strokova N. E., Ivanov A. S., Arkhipova E. A., Desyatov A. V., Hui X., Aldoshin S. M., Lunin V. V.* Nanoscale carbon materials from hydrocarbons pyrolysis: Structure, chemical behavior, utilisation for non-aqueous supercapacitors // *Mater. Res. Bull.* 2015. V. 69. P. 13–19. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2015.01.001>
- [12] *Столбов Д. Н., Черняк С. А., Маслаков К. И., Кузнецова Н. Н., Савилов С. В.* Пиролитический синтез малослойных графитовых фрагментов, допированных азотом и кремнием // *Изв. АН. Сер. хим.* 2022. № 4. С. 680–685. <https://www.elibrary.ru/jdxsxa>
- [13] *Stolbov D. N., Chernyak S. A., Maslakov K. I., Kuznetsova N. N., Savilov S. V.* Pyrolytic synthesis of nitrogen and silicon doped graphene nanoflakes // *Russ. Chem. Bull.* 2022. V. 71 (4). P. 680–685. <https://doi.org/10.1007/s11172-022-3465-7>
- [13] *Kozlov A., Suslova E., Maksimov S., Isaikina O., Maslakov K., Shashurin D., Savilov S., Shelkov G.* The preparation of nanocomposite with a core-shell structure made of carbon matrices and lanthanum nanoparticles // *Phys. Part. Nucl. Lett.* 2023 V. 20. P. 1254–1258. <https://doi.org/10.1134/S1547477123050473>
- [14] *Park S. E., Kim J. G., Hegazy M. A. A., Cho M. H., Lee S. Y.* A Flat-field correction method for multi energy detector based micro-CT. In *Proceedings of the medical imaging 2014: Physics of medical imaging* / Eds B. R. Whiting, C. Hoeschen. SPIE Medical Imaging: San-Diego, CA, USA, 2014. ID 90335N. <https://doi.org/10.1117/12.2043317>
- [15] *Кочубей Д. И., Канажевский В. В.* Рентгеновская спектроскопия поглощения — инструмент для исследования и создания новых материалов // *Химия в интересах устойчив. развития.* 2013. Т. 21 (1). С. 21–36. <https://www.elibrary.ru/xqgfxn>
- [16] *Вацюк А. В., Ингачева А. С., Чукалина М. В.* Алгебраические методы реконструкции в задачах томографии // *Сенсорные системы.* 2018. Т. 32 (1). С. 83–91. <https://doi.org/10.7868/S0235009218010122>