استخدام صبغة نانوية بديلة عن صبغة اليود المستخدمة في التصوير المقطعي المحوسب

The use of a nano contrast medium as an alternative to the iodine contrast in computed tomography

1. أ.د. محمد مزهر راضي (mmradhi@yahoo.com)

رقم الموبايل 07716832164 , 07901302475

كلية التقنيات الصحية والطبية-بغداد الجامعة التقنية الوسطى

2. تقني اشعة اختصاص .احمد سلمان جاسم(ahmedradiology91@gmail.com)

دائرة صحة بابل

رقم الموبايل 07805404585 ,07601400292

3. م.د. زينب عون علي (zainabounali@gmail.com)

رقم الموبايل 07809295095

كلية التقنيات الصحية والطبية-بغداد الجامعة التقنية الوسطى

استخدام صبغة نانوية بديلة عن صبغة اليود المستخدمة في التصوير المقطعي المحوسب

The use of a nano contrast medium as an alternative to the iodine contrast in computed tomography

الملخص

يعد التصوير المقطعي بالأشعة السينية (CT) طريقة سريعة وغير مؤلمة للحصول على صور في الوقت الفعلي للأعضاء الداخلية. هذه الطريقة مثالية للتشخيص الروتيني بسبب وقت التعرض القصير. تستخدم عوامل التباين اليود لتحسين حساسية التصوير المقطعي المحوسب. من ناحية أخرى ، يتم طرح عوامل التباين اليود من خلال الكلى ولها فترات دوران محدودة. قد يعاني بعض المرضى من نوع من الحساسية تجاه عوامل التباين اليود وقد يعانون أيضًا من أعراض اضطراب تخثر الدم ؛ بدلاً من ذلك ، قد يكون لبعض المرضى عرضة للفحص بالتصوير المقطعي بسبب مرض في الكلى أو الفشل الكلوي. في البحث الحالي يتم حقن الجسيمات النانوية في مجرى الدم الشرياني أو الوريدي لزيادة وقت البقاء ، مما يؤدي إلى تقليل تصفية الكلى ، وتحسين الاختراق "التسرب" في الشعيرات الدموية. تم اختيار إحدى الجسيمات النانوية ، وهي مادة تباين لجزيئات أوكسيد الزنك النانوية (ZnO NPS) نظرًا لخصائصها الكيميائية والتي تحل محل وسائط التباين للمسح بالتصوير المقطعي في المستقبل. ومن خلال المقارنات فقد تم أجراء التجارب على الأرانب ، التي تلقت 1.4 مولاري (M) من اليود و 0.5 مولاري من جسيمات الزنك النانوية في القلب ، لمعرفة الطريقة التي أنتجت صورًا أفضل للأنسجة باستخدام التصوير المقطعي 64 شريحة.

تم الفحص بالتصوير المقطعي المحوسب على القلب والكلى والكبد للأرانب قبل وبعد استخدام وسائط التباين ليتم إجراؤها في التوليفات الثلاثة المختلفة لتقييم دقة تصوير هذه الأعضاء ، ومقارنة النتائج بين سائط التباين (ZnO NPs) ووسط التباين المعالج باليود. وبالمثل ، فقد وجد أن وسائط تباين الجسيمات النانوية يمكن استخدامها بجرعات صغيرة عن طريق فحص التصوير المقطعي المحوسب بدقة عالية للتصوير.

ولقياس درجة سمية الوسائط التباين لكل من اليود وZnO النانوي في عينات الدم تم استخدام تقنية القياس الفولتميتري الحلقي، علاوة على ذلك ، أظهرت نتائج الفحص الكهروكيميائي أن وسائط التباين (ZnO NPs) أكثر أمانًا للاستخدام دون ملاحظة أي آثار جانبية ضارة وذلك من عدم ظهور قمم اكسدة للزنك النانوي في محيط الدم وظهور قمة اكسدة لصبغة اليود. في التحليل الكهروكيميائي باستخدام مقياس الفولتميتري الحلقي لكل من جزيئات أكسيد الزنك وأكسيد الزنك النانوية تم إثباته كنشاط مضاد للأكسدة في الدم.

بالإضافة إلى ذلك ، يتمتع الزنك النانوي بقدرة تشخيصية فعالة على تقديم صور محددة بوضوح عند استخدام وسيط التباين البديل في التصوير المقطعي المحوسب، لذلك من الضروري استخدام وسيط التباين البديل للأشعة المقطعية بدلاً من وسيط تباين اليود الشائع الاستخدام، كمؤكسد للدم. والذي يسبب العديد من المشاكل الصحية للمرضى.

The use of a nano contrast medium as an alternative to the iodine contrast in computed tomography

Summary:

A computed tomography (CT) X-ray is a quick and painless way to obtain real-time images of internal organs. This method is ideal for routine diagnosis due to the short exposure time. Iodine contrast agents are used to improve the sensitivity of CT scans. On the other hand, iodine contrast agents are excreted through the kidneys and have limited turnover periods. Some patients may have some type of allergy to iodine contrast agents and may also have symptoms of a blood clotting disorder; Alternatively, some patients may be at risk of having a CT scan due to kidney disease or kidney failure. In the current research, nanoparticles are injected into the arterial or venous bloodstream to increase survival time, which results in reduced renal filtering, and improves "leakage" penetration into capillaries. One of the nanoparticles, a zinc oxide nanoparticles (ZnO NPS) contrast material, was selected due to its chemical properties and to replace contrast media for tomography scanning in the future. Through comparisons, the experiments were conducted on rabbits, which received 1.4 molar (M) of iodine and 0.5 molar of zinc nanoparticles in the core, to see which method produced better images of tissues using 64-slice tomography.

CT scans of the heart, kidneys, and liver of rabbits before and after contrast media were used were performed in the three different combinations to assess the accuracy of imaging these organs, and the results were compared between the contrast media (ZnO NPs) and the iodinated contrast medium. Similarly, it has been found that nanoparticle contrast media can be used in small doses by CT scanning with high imaging resolution.

To measure the degree of toxicity of the contrast media for both iodine and nano-ZnO in blood samples, a cyclic voltammetry technique was used. Moreover, the results of the electrochemical examination showed that the contrast media (ZnO NPs) are safer to use without noticing any harmful side effects than the absence of peaks Oxidation of nano-zinc in the blood surroundings and the appearance of an oxidation peak of iodine dye. In electrochemical analysis using toroidal voltammetry both zinc oxide and zinc oxide nanoparticles have been demonstrated as antioxidant activity in the blood.

In addition, nano-zinc has an effective diagnostic ability to provide clearly defined images when an alternative contrast medium is used in CT, so it is necessary to use an alternative CT contrast medium instead of the commonly used iodine contrast medium, as a blood oxidant. Which causes many health problems for patients.

المقدمة

التصوير المقطعي المحوسب (CT-scan) هو اختبار يمكن أن يوفر صورًا دقيقة للأعضاء الداخلية والعظام والعضلات والأوعية الدموية والأنسجة ، بالإضافة إلى تلك الصلبة. يمكن التعرف على العديد من السرطانات المختلفة باستخدام الفحص (CT) لأن الفحص يوضح وجود الورم بالإضافة إلى حجمه وموضعه. فحوصات التصوير المقطعي المحوسب (CT) سريعة وغير مؤلمة ودقيقة.

لذلك ، فإن الاختلاف بين دقة صورة الأشعة المقطعية للأنسجة الطبيعية وغير الطبيعية لا يكفي دائمًا. تم تحسين دقة هذه الطريقة بشكل كبير عن طريق استخدام عامل تباين فعال. يتم دمج عناصر العدد الذري الأعلى (Z) في جزيء عامل التباين لتحقيق مستويات أعلى من توهين الأشعة السينية من تلك التي لوحظت للأنسجة البيولوجية. كان اليود (Z = 53) هو العامل المفضل لتباين الأشعة السينية. تم بالفعل إدخال العديد من عوامل التصوير المختلفة القابلة للذوبان في الماء في هذا المجال ، بما في ذلك يوديد الصوديوم والليثيوم. وبالتالي ، نظرًا لارتفاع مستويات اليود المستخدمة في التصوير ، فهي ليست آمنة للأغراض السريرية. تعطي المعالجة باليود المرتبطة تساهميا تباينًا أفضل ، كما هو موضح في الأدبيات .

يمكن أن تسبب مادة اليود المتباينة الغثيان والقيء وتهيج الجلد ، ولكنها قد تسبب أيضًا آثارًا جانبية أكثر خطورة بما في ذلك مشاكل الجهاز التنفسي العلوي وردود الفعل التحسسية في حالات نادرة. يعاني ٣٪ من السكان من الطفح الجلدي في غضون أسبوع إلى شهر واحد ، علاوة على ذلك ، سيتم التخلص من وسيط التباين المعالج باليود من الكبد والكلى في فترة زمنية قصيرة بحيث يتعذر على الفحص رؤيته بالصورة .

الجسيمات النانوية عبارة عن جسيمات بحجم نانومتر ، حوالي ١-١٠٠ نانومتر ، نظرًا لصغر حجمها ، يمكن أن توفر تقنيات تصوير ذات مكانة ودقة محسّنة فيما يتعلق بالأنظمة. يمكن استخدام الجسيمات النانوية في التصوير المقطعي المحوسب لتعزيز التباين ، حيث تبقى الجسيمات النانوية في الأوعية الدموية لفترة طويلة من الزمن. على الرغم من أن عوامل التباين النانوية هي بشكل عام جزيئات صغيرة يمكن استخلاصها بسرعة من الجسم عن طريق الكلى ، إلا أن لها أيضًا آثارًا جانبية قليلة إلى متوسطة

تم تطوير مادة جديدة منخفضة التكلفة وغير سامة من جزيئات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPS) في العديد من المجالات الطبية ، بما في ذلك الأنشطة المضادة للأورام ومضادات الأكسدة ومضادات البكتيريا ومضادة لمرض السكري ، فضلاً عن التطبيقات المضادة للالتهابات والعلاجية ، بالإضافة إلى توفير الأدوية وعوامل التصوير. وقد ثبت أنه يمكن استخدام الجسيمات النانوية ZnO لإنتاج تباين مميز بين الأنسجة الطبيعية وغير الطبيعية .

في التصوير التشخيصي ، تعتبر عوامل التباين مهمة جدًا لأنها يمكن أن تحسن بشكل كبير حساسية تقنية التصوير التي تمكن من تشخيص الأمراض التي لا يمكن اكتشافها. لذلك ، من المهم إنشاء عوامل تباين جديدة ومحسّنة ، ولتكنولوجيا النانو تأثير كبير على مجال التصوير التشخيصي. من خلال التلاعب على نطاق النانو لتطوير الحساسية والتوافق الحيوي وملف التوزيع الحيوي لمواد التباين المختلفة .

قياس الفولتميتري الحلقي (CV) هو تقنية قوية تستخدم لدراسة النشاط الكهروكيميائي للنظام عن طريق جمع معلومات التفاعل الكهروكيميائي لتحديد تأثير الوسائط على آلية الأكسدة والاختزال .

الفن السابق

ان مجال استخدام الصبغات في التشخيص بالتقنيات التصوير المختلفة اثارت اهتمام العلماء لكون المواد المستخدمة حاليا هي المعتمدة في التشخيص رغم المساوىء التى تحملها هذه المركبات ولاسيما الصبغة المستخدمة في التصوير المقطعي المتكونة من مركبات الايودين والتي تسبب العديد من التاثيرات الجانبية والخطورة التي يتعرض اليها المريض اثناء عملية الفحص. لذا كان من اللازم اجراء التجارب لايجاد الصبغة البديلة الملائمة للفحص بالتصوير المقطعي والتي تعطي وضوح في الصورة مساوي او اعلى من صبغة الايودين وتكون غير مؤثرة على صحة المريض.

اول التجارب الناجحة كانت استخدام محلول فوسفات المغنيسيوم المايكروي كبديل للصبغة المستخدمة (الايودين) (حسب براءة الاختراع المرقمة ٤٩٥١ في ٢٠١٧/٥/٢٩) .

اما في مجال المواد النانوية فكانت تجربتنا في استخدام اوكسيد الزنك النانوي ذات تاثير مميز في اعطاء الصورة الواضحة وبتراكيز منخفضة مقارنة مع صبغة الايودين التي تحتاج الى تراكيز عالية والتي تسبب الاثار الجانبية الخطرة على المريض.

تفاصيل الفكرة

أ. الجزء العملي

1. تحضير 0.5 مولاري من محلول اكسيد الزنك النانوي

تم تحضير محلول 0.5 مولاري (M) من أكسيد الزنك النانوي النقي (**US Research Nanomateials, Inc. (USA))** في دورق حجمي سعة ١٠ مل ، وتم إذابة المسحوق في ماء منزوع الأيونات للحصول على محلول 0.5 مولاري من محلول أكسيد الزنك النانوي الذي يستخدم كوسيط التباين البديل.

2. تشخيص الدقائق النانوية للزنك النانوي

أ . الفحص التشخيصي للمادة النانوية باستخدام مجهر القوة الذرية Atomic Force Microscopy (AFM)

شكل 1 يمثل الفحص المجهري للقوة الذرية (AFM)لاكسيد الزنك النانوي ZnONPs المحضر بمتوسط أبعاد ٢٥ نانومتر ، وكذلك يوضح صورًا لعينة عن طريق مسح السطح بحزمة مركزة من الإلكترونات .وفقًا لخصائص السطح المحددة، حيث انه تم ظهور سطح خشن تقريبا.

ب. مجهر المسح الإلكتروني (SEM)

المجهر الإلكتروني ينتج صورًا لعينة عن طريق مسح السطح بحزمة مركزة من الإلكترونات تفاصيل شكل الجسيمات النانوية كأشكال كروية كنتائج مقبولة للتحويل من اوكسيد الزنك للجسيمات النانوية. وفقًا لخصائص تكيبة الدقائق النانوية، يبدو أن شكل ZnO NPs كان كرويًا بعد تحويل ZnO إلى جزيئات نانوية . يوضح الشكل 2 A و B و C صور SEM لـ ZnO NPS التي توضح تفاصيل شكل الجسيمات النانوية. معظم الجسيمات سداسية وكروية في الهيكل ،

3. صبغة Ultravist 370 (Iodine) solution for injection (Ultravist)

تم استخدام صبغة الايودين Ultravist المستخدمة في جهاز المفراس الحلزوني من شركة Bayer Pharma AG Company (Berlin Germany), بشكل فيال حيث تحقن بها وريديا للمريض بنسبة الى وزن المريض.

4. التشخيص الكهروكيميائي للصبغات المستخدمة

تم استخدام المحطة الجهدية من نوع:

EZstat series (potentiostat/glvanostat) NuVant Systems Inc. pioneering electrochemical technologies USA.

واما الخلية التي تم استخدامها فهي خلية مصنوعة من البايركس قياس ١٠ مليليتر وثلاثة اقطاب وهي:

أ. القطب العامل: حيث تم استخدام قطب الكاربون الزجاجي (GCE) في التحليلات اللازمة.

ب.القطب المرجع: حيث تم استخدام قطب الفضة Ag/AgCl (3M KCl)

ج.قطب الكاونتر: حيث استخدم سلك من البلاتين (قطر ١ ملم)

جميع الاقطاب الثلاثة تم غمسها في نموذج الدم تحت الدراسة وربطها بالمحطة الجهدية والتي بدورها ربطت مع الحاسبة الشخصية للتعرف خواص المواد المدروسة في محيط الدم وحسب ماهو واضح في الشكل 3.

5.تحضير الارانب للتصوير بالمفراس الحلزوني

تم اختيار مجموعة من الارانب نوع بالبو (ابيض اللون) عدد١١ ومعدل الوزن من ١ الى ٥ كغم وبعمر ستة اشهر لكل واحد وقسمت الى ثلاثة مجاميع:

أ. المجموعة الاولى :ارنب واحد للاختبار بدون استخدام صبغة (مجموعة السيطرة).

ب. المجموعة الثانية: خمسة ارانب باستخدام الصبغة البديلة اوكسيد الزنك النانوي ZnO NPsبتركيز 0.5 M

وبجرع مختلفة:

١. زرق ١مل من الصبغة البديلة (0.5 M ZnO NPs) في قلب الارنب مباشرة

٢. زرق ١,٥مل من الصبغة البديلة (0.5 M ZnO NPs) في قلب الارنب مباشرة

٣. زرق ٢مل من الصبغة البديلة (0.5 M ZnO NPs) في قلب الارنب مباشرة

٤. زرق ٢,٥مل من الصبغة البديلة (0.5 M ZnO NPs) في قلب الارنب مباشرة

٥. زرق ٣مل من الصبغة البديلة (0.5 M ZnO NPs) في قلب الارنب مباشرة

ج. المجموعة الثالثة: خمسة ارانب باستخدام الصبغة المستخدمة حاليا في المستشفيات ومراكز الفحص بجهاز المفراس الحلزوني وهي صبغة الايودين Ultravist 370 (Iodine) solution for injection (Ultravist) وبجرع مختلفة:

١. زرق 1مل من صبغة الايودين (1.4M) في قلب الارنب مباشرة

٢. زرق ٢مل من صبغة الايودين (1.4M) في قلب الارنب مباشرة

٣. زرق ٣مل من صبغة الايودين(1.4M) في قلب الارنب مباشرة

٤. زرق ٤مل من صبغة الايودين (1.4M) في قلب الارنب مباشرة

٥. زرق ٥مل من صبغة الايودين (1.4M) في قلب الارنب مباشرة

حيث تم دراسة المجموعات الخمسة للارانب بحالتها الطبيعية (أي سليمة وبدون اي اصابة) باستخدام جهاز المفراس الحلزوني CTscan من نوع فليبس 64 Slice (Philips Brilliance Cleveland USA)

وقد تم تخدير جميع الارانب بمادة مخدرة Xylazine 2% من شركة (Belgium) VMD و Ketamine10% من شركة (Woerden Holland) Alfasan بجرعة مقدارها (0.15mg/gm) حسب وزن الارنب في عضلة الفخذ (im) للارانب.

ثم تم حقن الارانب بعد التأكد من تخديرها تماما وبدون اي حركة في منطقة القلب بالصبغة البديلة (اوكسيد الزنك النانوية بتركيز 0.5 مولاري) بجرع ١مل و ١,٥مل و ٢مل و٢,٥مل و٣مل وكذلك بصبغة(الايودين بتركيز ١,٤ مولاري) بجرع ١ مل و٢ مل و٣ مل و٤مل و٥مل من الصبغة في قلب الارنب مباشرة.

6.التصوير بالمفراس الحلزوني (CT)

تم استخدام جهاز المفراس الحلزوني CT نوع:64 Slice (Philips Brilliance Cleveland USA) من شركة فليبس.

وبعد تحضير الارنب للفحص وهو في حالة التخدير مع الجرعة المحددة من الصبغة تم استلقائه على طاولة الفحص وربطه بحزام تثبيت لاجراء عملية التصوير كما في الشكل ٤.

ب- جزء الدراسات المختبرية

١.دراسة الكهروكيميائية لمحلول اكسيد الزنك النانوي في الدم (تاثير الصبغة على الدم)

تم استخدام محلول اكسيد الزنك النانوي ZnO NPS في هذا البحث كوسيط تباين بديل في التصوير المقطعي المحوسب ، تمت دراسة الخصائص الكهروكيميائية لهذا المحلول باستخدام قياس الفولتميتري الحلقي ، والذي أظهر خصائص كهروكيميائية جيدة ، خاصة في وسط الدم. لقد وجد أن ZnO NPs في الدم تعمل كعامل مضاد للأكسدة ، أن ذروة الاختزال الحالية لـ Zn (II) تقع في المنطقة المحتملة من -٧٥٠ mV دون ظهور أي ذروة أكسدة ، لذلك يمكن اعتبار ZnO NPs كعامل مضاد للأكسدة لأن الجذور الحرة تتلقى تفاعلًا كهروكيميائيًا مع تكون الدم كما هو واضح في الشكل ٥. لذلك ، يمكن استخدام محلول ZnO NPs كوسيط تباين بديل في سلوك الأمان في وسط الدم.

٢.دراسة الكهروكيميائية لمحلول الايودين في الدم

تم استخدام مركب اليود كواحد من وسائط التباين الشائعة والوحيدة المستخدمة في التصوير المقطعي المحوسب في الوقت الحاضر. كما أظهرت الخصائص الكهروكيميائية في وسط الدم كمركب مؤكسد ، وأظهرت العديد من قمة تيار الأكسدة في الدم وعززت قمة كما هو موضح في الشكل6. استنتج من هذا التحليل المهم أن جميع المركبات التي تحتوي على اليود هي مواد مؤكسدة من خلال تفاعلها مع تركيبة الدم ، مما يسبب أعراض ضارة غير مرغوب فيها عند إعطائها عن طريق الوريد لجميع المرضى الذين يخضعون للأشعة السينية التشخيصية والتصوير المقطعي المحوسب، بالإضافة إلى الأعراض الخطيرة التي يعانون منها. تسبب لمن يعانون من الفشل الكلوي أو الكبد أو أمراض القلب. لتجنب مضاعفات وسيط تباين اليود الذي قد يتسبب في الوفاة في حالات معينة أو أمراض دائمة ، وفي نفس الوقت لا يتم استخدام التشخيص المطلوب لهذه التقنية تعطى وسائط التباين لبعض المرضى ظهور التحسس لاستخدام اليود. تعتبر الدراسة الكهروكيميائية لوسائط التباين البديلة مهمة لتحديد مدى تأثيرها على تكوين الدم. وبالتالي تم إجراء دراسة كهروكيميائية لوسائط التباين المختلفة مثل (اليود، ZnO، ZnO NPs) لتحديد أي منها أكثر أمانًا لاستخدامها للمرضى بتقنية التصوير المقطعي المحوسب.

٣.دراسة التصوير المقطعي المحوسب للارانب

تم اختيار الارانب المخدرة لاجراء عملية التصوير بالمفراس الحلزوني للفحوصات المختلفة لاعضاء الارانب مثل القلب والكليتين والكبد وبالاعتماد على البرنامج الخاص لتقييم وضوح صورة المفراس من خلال ايجاد قيم الكثافة المتمثلة Hounsfield unit (HU) لكل صورة ومقارنتها مع الحالات المختلفة لتقييم العمل.

وفيما ياتي النتائج التي تم الحصول عليها من خلال التصوير بالمفراس الحلزوني لكل من قلب وكلية وكبد الارانب في حالات مختلف للصبغات المستخدمة وبتراكيز مختلفة التي من خلالها يمكن مقارنة وتقييم النتائج:

المجموعة الاولى:

دراسة الأشعة المقطعية للقلب الارانب:

تم الفحص بجهاز التصوير المقطعي المحوسب لقلب الأرانب للدراسة في الحالات الثلاثة التالية كما هو موضح في **الجدول 1 وفي الشكل 7.**

أ- فحص القلب بدون استخدام وسيط التباين (السيطرة). وجد أن تحليل قيمة عضو القلب له قيمة **HU 48** .

ب- الفحص المقطعي المحوسب لفحص القلب باستخدام وسيط اليود المتباين وجد أن قيم جهاز القلب لأعضاء القلب تبلغ **٥٨ و ١٤٦ و ٢١٠ و ٣٥٣ و ٤٠٧** عند إعطائها **١ و ٢ و ٣ و ٤ و ٥** مل على التوالي من تركيز اليود (٣٧٠ مجم / مل).

ج- فحص القلب باستخدام وسط تباين بديل من جزيئات أكسيد الزنك النانوية (0.5M). حيث تم ملاحظة تحسين لقيم HU بقيم أعلى للتصوير المقطعي المحوسب للقلب مقارنة بقيم HU لمحلول اليود وقيم السيطرة. حيث كانت قيم HU للقلب مع الصبغة البديلة محلول ZnO النانوي **٨٣ و ١٧٧ و ٢٦٨ و ٣٦٠ و ٤٦٥** عند استخدام جرعات مختلفة من **١ و ١,٥ و ٢ و ٢,٥ و ٣** مل. على التوالي ، لوحظ أن نتائج الفحص بالأشعة المقطعية باستخدام وسيط التباين البديل (ZnO NPs) تعطي نتائج مشجعة وقيم أعلى مما ظهر في حالة استخدام محلول محلول اليود وبجرع اقل مما تم استخدامه في صبغة اليود. **يمكن ملاحظة الفرق مثلا عند الجرعة ٣مل من اليود اعطت قيمة لل HU ٢١٠ بينما قيمتها عند نفس الجرعة في حال استخدام الصبغة البديلة (ZnO NPs) كانت ٤٦٥ وهذا يعني الصورة واضحة باكثر من الضعف وهذا يترتب على جميع النتائج الباقية.**

المجموعة الثانية:

دراسة الأشعة المقطعية لكلى الارانب:

يوضح **الجدول ١** نتائج فحص التصوير المقطعي لكلية الأرانب الذي تمت دراسته في الحالات الثلاث التالية كما هو واضح في **الشكل ٨:**

أ. تم دراسة عضوا لكلية دون استخدام وسيط التباين (السيطرة). وجد أن تحليل قيمة العضو الكلوي له قيمة **HU 48** .

ب. المسح المقطعي لفحص الكلية باستخدام وسيط تباين اليود له قيم HU هي **٥٧ و ٥٨ و ٦١ و ٦٥ و ٦٧** عند إعطاء **١ و ٢ و ٣ و ٤ و ٥** مل على التوالي من تركيز اليود (٣٧٠ مجم / مل).

ج. فحص الكلية باستخدام وسط التباين البديل من محلول أكسيد الزنك النانوي (0.5M). حيث تم ملاحظة تعزيزا عاليا في قيم HU للتصوير المقطعي المحوسب للكلية مقارنة مع قيم HU لمحلول اليود وقيمة السيطرة. حيث كانت قيم HU للكلية مع الصبغة البديلة ZnO النانوية **٦١ و ٧٠ و ٧٣ و ٧٩ و ٨٧** عند استخدام جرعات مختلفة من **١ و ١,٥ و ٢ و ٢,٥ و ٣** مل. على التوالي ، لوحظ أن نتائج الفحص بالأشعة المقطعية باستخدام وسيط التباين البديل (ZnO nanoparticles) تعطي نتائج مشجعة وقيم أعلى مما ظهر في حالة استخدام محلول اليود. **حيث النتائج واضحة والفرق واضح في وضوح الصورة من خلال قيم HUعند مقارنتها بين اليود والزنك النانوي.**

المجموعة الثالثة:

دراسة الأشعة المقطعية للكبد في الارانب:

يوضح **الجدول ١** التصوير المقطعي المحوسب لكبد الأرانب الذي تمت دراسته في الحالات الثلاث التالية كما هو موضح في **الشكل ٩:**

أ. تم دراسة الكبد دون استخدام وسيط التباين (السيطرة). وجد أن تحليل عضو الكبد له قيمة HU البالغة **٤٩** الموضحة في الجدول ١.

ب. فحص التصوير المقطعي المحوسب للكبد باستخدام وسيط تباين اليود له قيم HU هي **٥٨ و ٦٥ و ٦٩ و ٧٢ و ٧٥** عند إعطاء **١ و ٢ و ٣ و ٤ و ٥** مل على التوالي من تركيز اليود (٣٧٠ مجم / مل) الموضحة في الجدول ١.

ج. فحص الكبد باستخدام وسط التباين البديل من جزيئات أكسيد الزنك النانوية (0.5M). حيث تم العثور ملاحظة تعزيزا عاليا في قيم HU للتصوير المقطعي المحوسب للكبد مقارنة مع قيم HU في حالة استخدام محلول اليود وقيمة السيطرة. وكانت قيم HU للكبد مع جزيئات ZnO النانوية **٦٧ و ٧٤ و ٨٢ و ٨٥ و ٩٣** بجرعات مختلفة من **١ و ١,٥ و ٢ و ٢,٥ و ٣ مل**. على التوالي ، لوحظ من نتائج الفحص بالأشعة المقطعية باستخدام وسيط التباين البديل (ZnO nanoparticles) اعطي عالية في الوضوح الصورة الكبد وباقل جرع كما هي مستخدمة في محلول اليود.

يمكن الاستنتاج بان استجابة التصوير المفراس الحلزوني للمادة النانوية للصبغة البديلة اوكسيد الزنك عند الجرع الواطئة تكون اكثر تحسسا ووضوحا لصورة الكلية في الارنب مقارنة بصبغة الايودين التي تعطي صورة عالية الوضوح بتراكيز عالية كما هو واضح في قيم HU في الجرع العالية. ومن المعروف ان مادة الايودين مادة سامة ومؤكسدة مضرة للجسم وتؤدي زيادة الجرع منها الى حالات مرضية خطرة. لذا تعتبر مادة اوكسيد الزنك النانوية اكثر امانا واعطاء الصورة الواضحة وبدون تاثيرات جانبية خطرة، **فيمكن ان نرتاي استخدامها وبنجاح صبغة بديلة معتمدة عن الصبغة المستخدمة حاليا اليود.**

٤.السلامة الصحية والطبية لاستخدام محلول اوكسيد الزنك النانوي كصبغة وريديا

بعد اجراء الاختبارات التحليلية باستخدام تقنية الفولتامتري الحلقي على المادة النانوية اوكسيد الزنك في نماذج الدم وذلك لمعرفة مدى سمية المادة على مكونات الدم وقد اظهرت بانها مادة سليمة غير مؤكسدة (يعتبر مادة مضادة للاكسدة لامتلاكها قمة اختزال). وبالمقارنة مع صبغة الايودين التي تعتبر مادة سامة وخطرة تسبب مضاعفات وتؤثر على نشاط الكلية برفع الكرياتنين في الدم وتسبب ايضا توقف الكلية الفشل الكلوي كما انها تسبب التجلط الدموي حيث ان مادة الايودين تسبب اكسدة الدم بظهور قمتي اكسدة. كما وان البحث الذي تم اجراءه كان على حيوان الارنب الذي تمتع بصحة جيدة بعد اجراء التجارب عليه.

التطبيقات

الجهات المستفيدة التي يمكن تطبيق استخدام محلول اوكسيد الزنك النانوي كصبغة بديلة عن الايودين في التصوير بالمفراس الحلزوني والاشعة السينية في جميع المستشفيات التابعة الى وزارة الصحة العراقية والمستشفيات الاهلية ومراكز الفحص بجهاز المفراس الحلزوني الاهلية وعيادات الاطباء الاختصاص. ويمكن اعتماده في المركز التدريبية في وزارة الصحة والبيئة وكذلك في الجامعات والمعاهد التابعة لوزارة التعليم العالي والبحث العلمي.

المميزات

ان استخدام صبغة الايودين بالتصوير بالمفراس الحلزوني والاشعة السينية هو الصبغة الوحيدة حاليا برغم ماتحتويها من خطورة على المريض، لذا فان الصبغة البديلة عن الايودين والتي لاتحتوي على تاثيرات جانبية ضارة لصحة المريض وتعطي الوضوح في الصورة للتشخيص الصحيح، فان صبغة اوكسيد الزنك النانوية تلبي الحاجة اليها وذلك:

١. لخلوها من التاثيرات الجانبية كما هو الحاصل في صبغة الايودين.
٢. من الدراسات الكهروكيميائية للصبغة النانوية البديلة (اوكسيد الزنك النانوية) من ناحية سميتها فقد اظهرت بانها مادة غير مؤكسدة للدم (مضادة للاكسدة) لظهور قمة اختزال فقط، في حين صبغة الايودين فهي مادة مؤكسدة للدم بسبب ظهور قمتين اكسدة لها.
٣. كذلك الجرعة المستخدمة في الصبغة النانوية البديلة باقل جرعة وباعلى وضوح للصورة عكس مايحصل في صبغة الايودين.
٤. سهولة تحضير الصبغة النانوية محليا.

الادعاءات

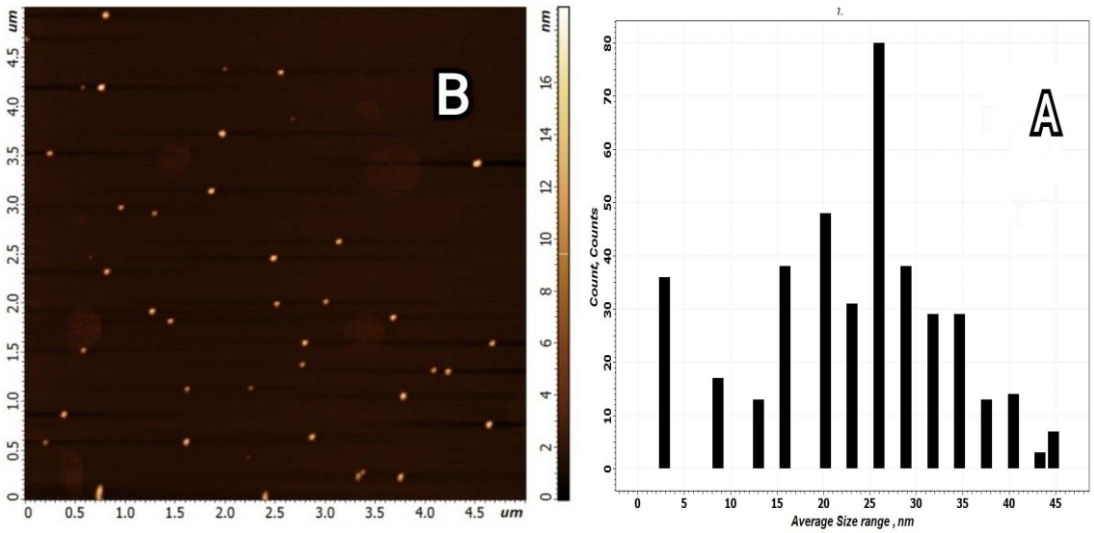
١. استخدام صبغة نانوية بديلة عن صبغة اليود المستخدمة في التصوير المقطعي المحوسب

٢. اشارة الى الادعاء ١ الصبغة النانوية المستخدمة هي محلول اوكسيد الزنك النانوي بتركيز 0.5مولاري.

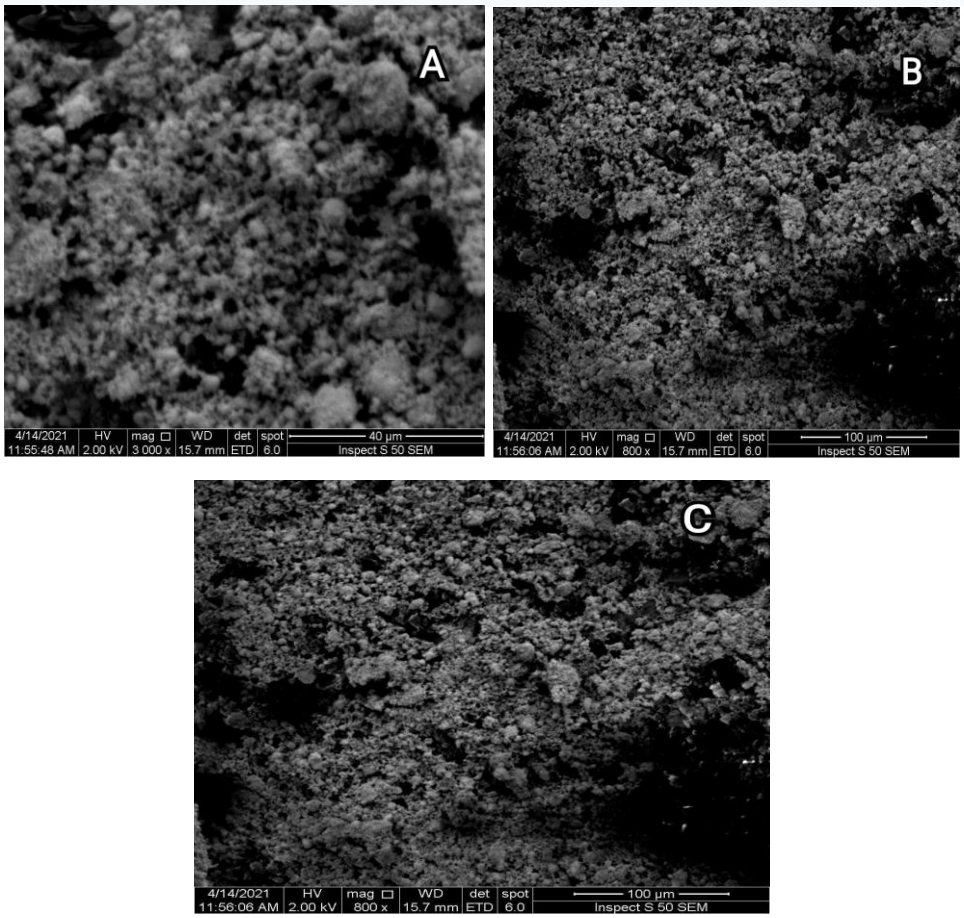
٣. اشارة الى الادعاء ١ استخدام محلول اوكسيد الزنك النانوي كصبغة كيميائية بديلة للصبغة المستخدمة سابقا (الايودين).

٤. اشارة الى الادعاء ١تم الحصول على صور المفراس الحلزوني للقلب و للكلية والكبد واضحة باستخدام الصبغة البديلة بجرع منخفضة ووضوح الصور عالية الدقة مقارنة مع صور بدون استخدام الصبغات وكذلك عند استخدام صبغة الايودين.

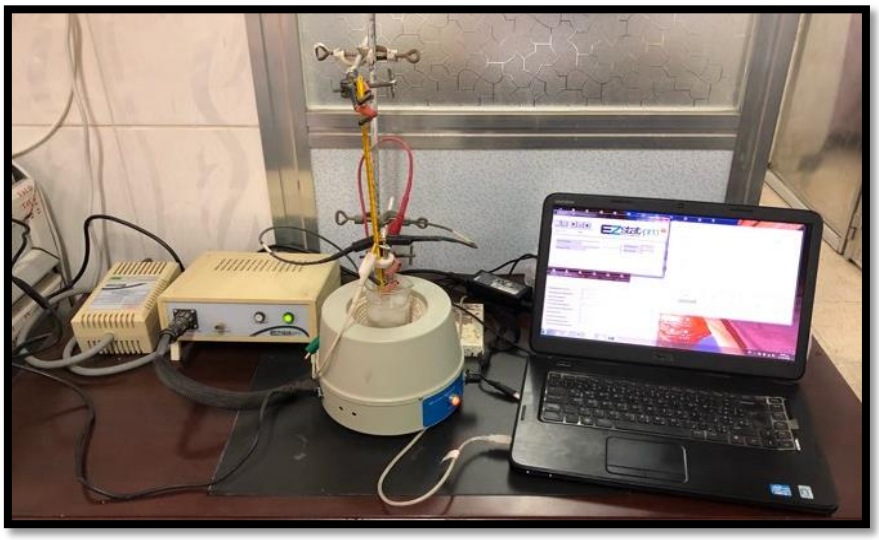
٥. اشارة الى الادعاء ١ تعتبر الصبغة النانوية البديلة اكثر امانا في الاستخدام في التصوير بالمفراس والاشعة السينية لكونها مادة مضادة للاكسدة في حين الصبغة المستخدمة حاليا في التشخيص وهي الايودين مادة مؤكسدة للدم.



الشكل ١ :نتائج الفحص المجهري الذري(AFM) أ. متوسط حجم حبيبات الزنك النانوي ب. توزيع الحبيبات على سطح العينة



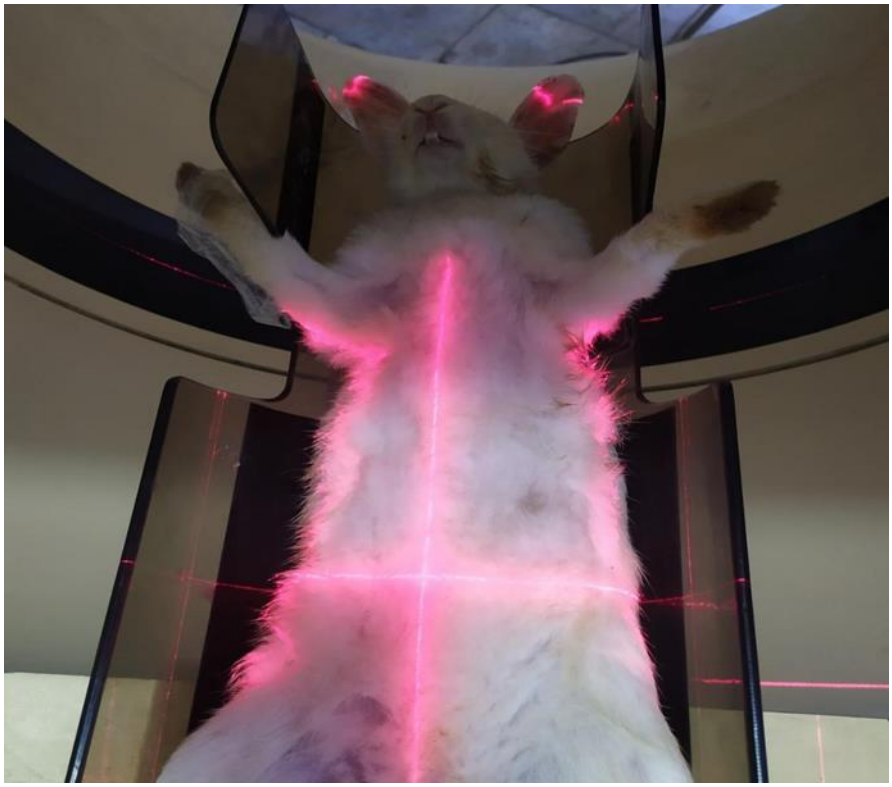
الشكل ٢ : ا. ب. ج. صور نتائج فحص المسح الالكتروني لحبيبات الزنك النانوي(SEM)



شكل ٣ يوضح فيه ربط الخلية مع الاقطاب الثلاثة في المحطة الجهدية والحاسبة الشخصية

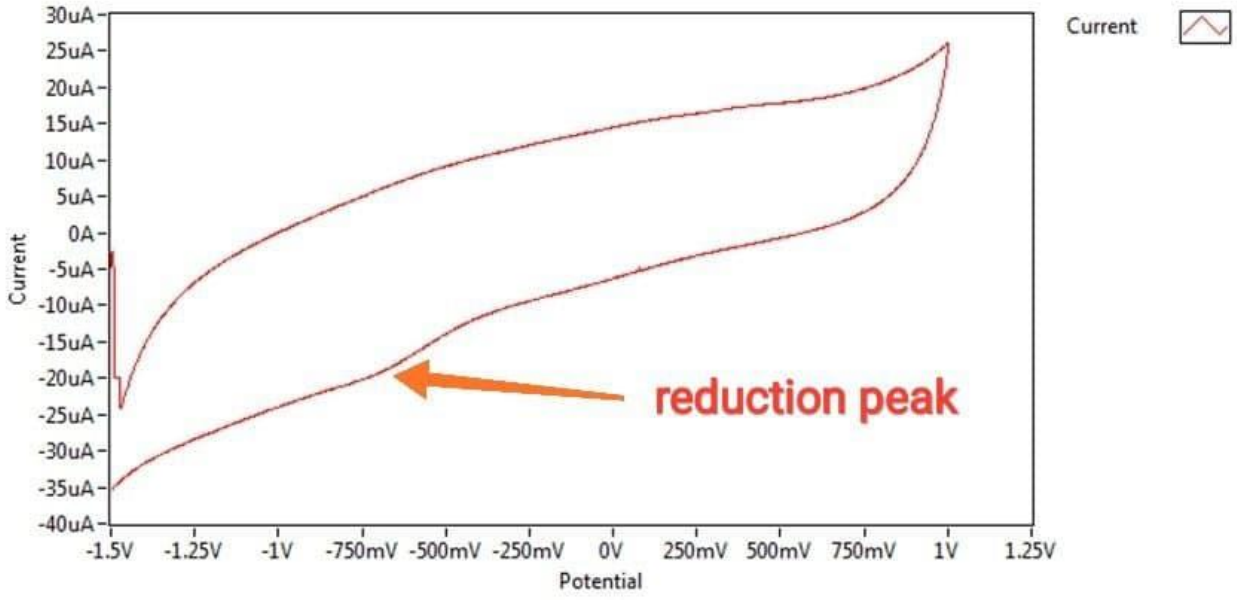
(A)

شكل ٤:A يمثل جهاز المفراس الحزوني المستخدم في تصوير الارنب

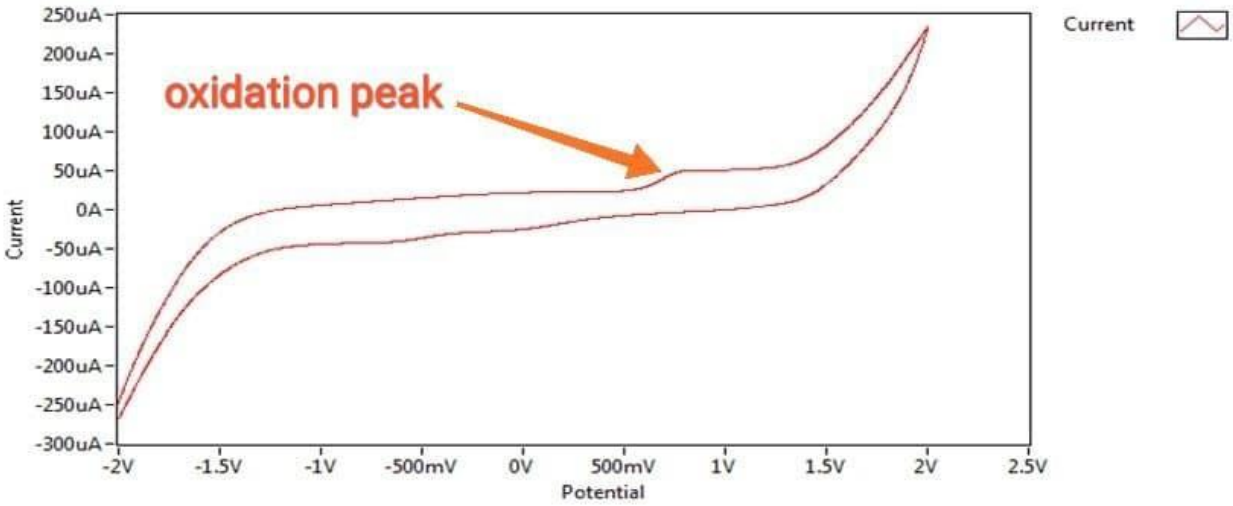


(B)

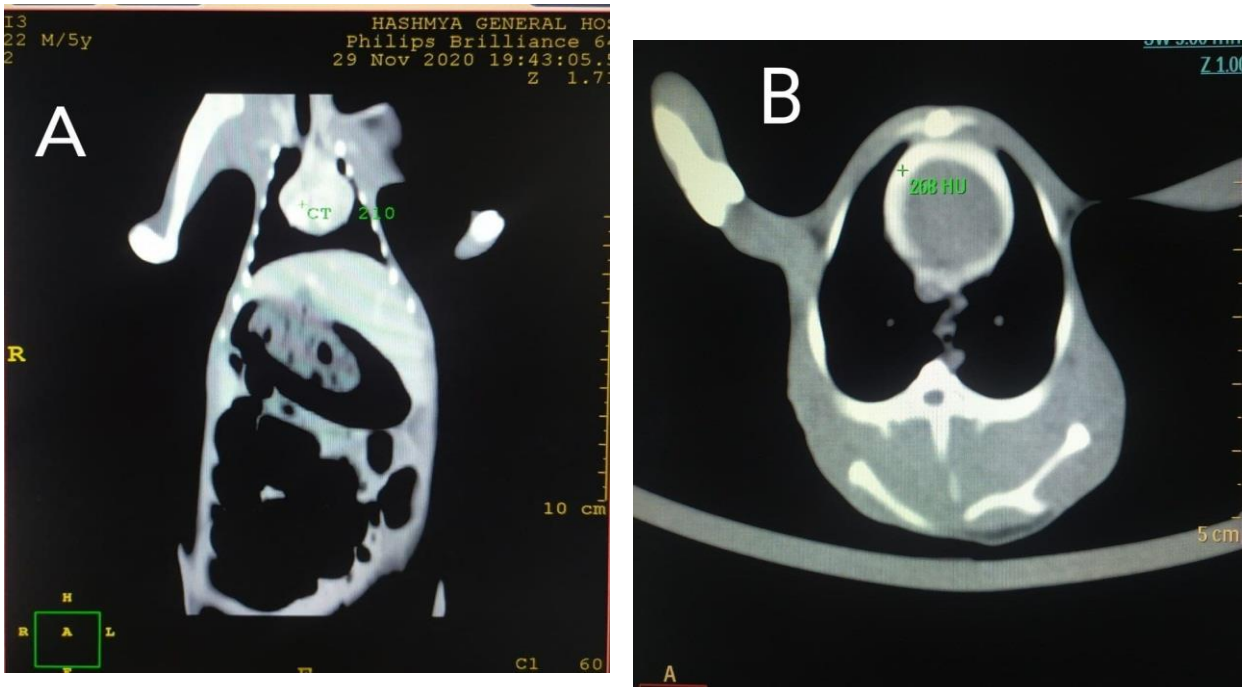
شكل ٤: B تحضير الارنب في جهاز المفراس الحزوني



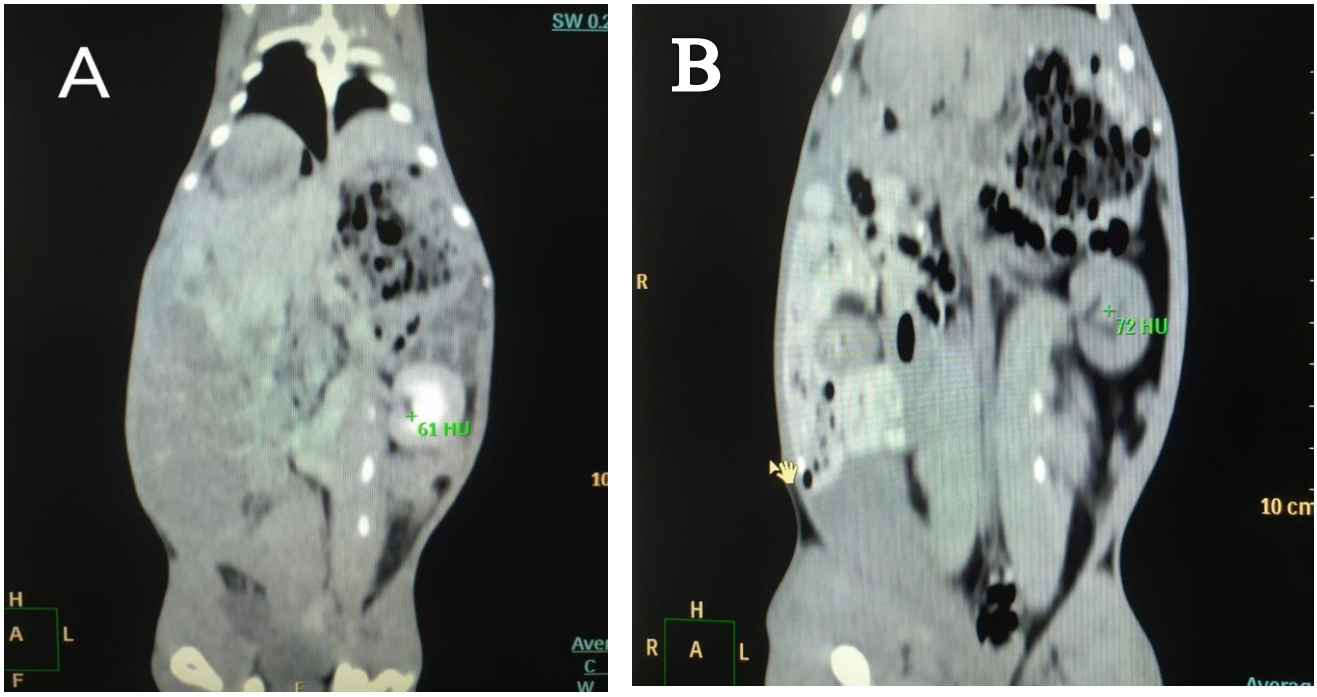
شكل ٥ :دراسة الكهروكيميائية لمحلول اكسيد الزنك النانوي في الدم (تاثير الصبغة على الدم)



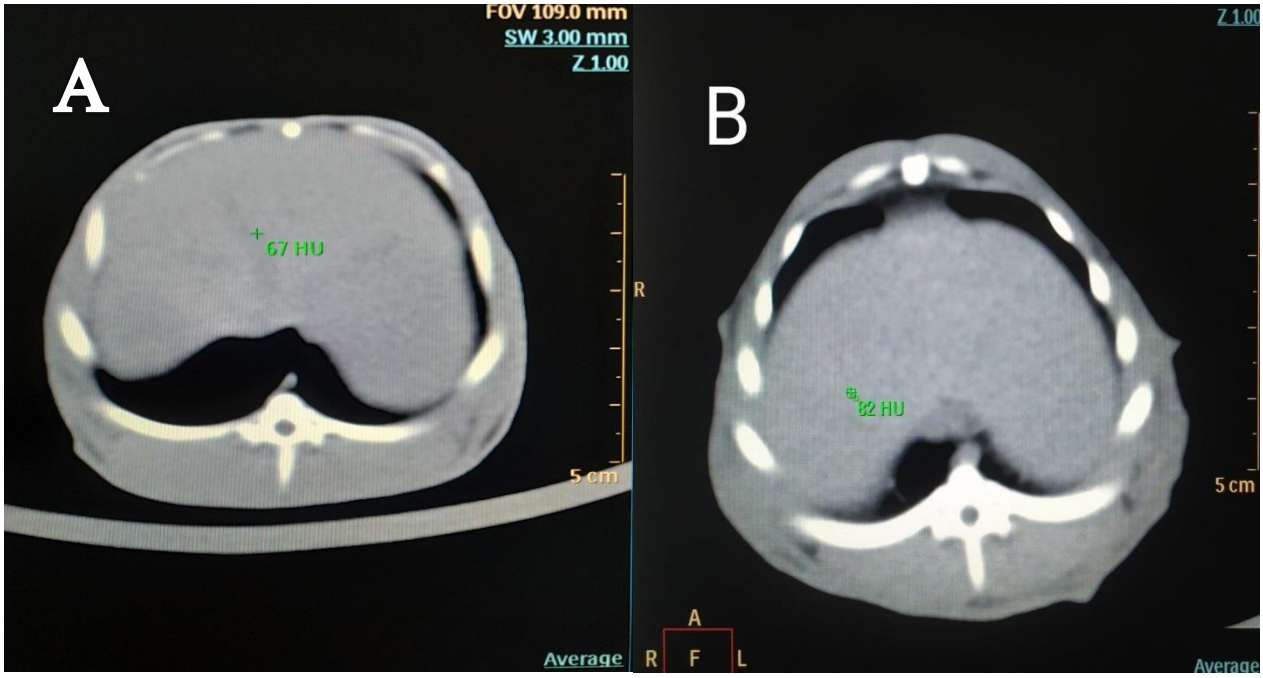
شكل ٦ :دراسة الكهروكيميائية لمحلول الايودين في الدم (تاثير الصبغة على الدم)



الشكل 7: صور التصوير المقطعي المحوسب لقلب الأرانب بعد حقن أ. ٣ مل يود ب ٢ مل من الزنك النانوي



الشكل ٨: صور التصوير المقطعي لكلية الأرانب بعد حقن أ. ٣ مل يود ب ٢ مل من الزنك النانوي



الشكل ٩: صور التصوير المقطعي المحوسب لكبد الأرانب بعد حقن أ. ٣ مل يود ب ٢ مل من الزنك النانوي

الجداول

جدول ١: قيم نتائجHU لصور المفراس الحلزوني لكل من قلب وكلية و كبد الارانب بدون صبغة و جرع مختلفة لصبغة الايودين والصبغة البديلة ZnONPs

Contrast medium	Dose(ml)	Heart(HU)	Kidney(HU)	Liver(HU)
Control	---	48	48	49
Iodine (1.4M)	1	58	57	58
	2	146	58	65
	3	210	61	67
	4	353	65	72
	5	407	67	75
ZnO NPs(0.5M)	1	83	61	67
	1.5	177	70	74
	2	268	72	82
	2.5	360	79	85
	3	465	87	93

References

[1] Abdus Subhan, Newton Neogi and Kristi Priya Choudhury, Industrial Manufacturing Applications of Zinc Oxide Nanomaterials: A Comprehensive Study, Nanomanufacturing 2022, 2(4), 265-291; https://doi.org/10.3390/nanomanufacturing2040016

[2] P.M. Kochanek, R.C. Tasker, N. Carney, et al., Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery*, 2019, 1; 1169-1178.

[3] A. Semkina, A. Abakumov, N. Grinenko, et al., Magnetic Resonance Imaging of Tumors with the Use of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles as a Contrast Agent. *Bulletin of Experimental Biology & Medicine*, 2017, 162(6); 808-811

[4] Awais Khalid, Pervaiz Ahmad, Abdulrahman I. Alharthi, Saleh Muhammad, Mayeen Uddin Khandaker, Mohammad Rashed Iqbal Faruque, Israf Ud Din, Mshari A. Alotaibi, Abdulhameed Khan, Synergistic effects of Cu-doped ZnO nanoantibiotic against Gram-positive bacterial strains, PLOS ONE, 14, 2021.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251082

[5] Fahadul Islam, Sheikh Shohag, Jalal Uddin, Rezaul Islam, Mohamed H. Nafady, Aklima Akter, Saikat Mitra, Arpita Roy, Talha Bin Emran and Simona Cavalu, Exploring the Journey of Zinc Oxide Nanoparticles (ZnO-NPs) toward Biomedical Applications, Materials (Basel). 2022; 15(6): 2160, doi: 10.3390/ma15062160

[6] Sauvik Raha and Md. Ahmaruzzaman , ZnO nanostructured materials and their potential applications: progress, challenges and perspectives, DOI: 10.1039/D1NA00880C (Review Article) Nanoscale Adv., 2022, 4, 1868-1925.

[7] Mustafa, D. A., Al-Shimmari, H. A. T., & Radhi, M. M. (2020). Use of MgCl 2 Nanoparticles as Alternative Contrast Media in Magnatic Resonance Imaging Molecular Imaging and Analyzed by Voltammetric Technique. Nano Biomed. Eng, 12(2), 148-152.

[8] L. Zeng, D. Wu, R. Zou, et al., Paramagnetic and Superparamagnetic Inorganic Nanoparticles for T1-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *Curr Med Chem*, 2018, 25(25); 2970-2986.

[9] M. Bullarbo, H. Mattson, A.K. Broman, et al., Magnesium Supplementation and Blood Pressure in Pregnancy: A Double-Blind Randomized Multicenter Study. *J Pregnancy,* 2018, ID 4843159; 1-10
[10] M.M. Radhi, H.A.T. Al-Shimmari, E.A.J. Al-Mulla, et al., New voltammetric study of MgCl2 as alternative contrast media in MRI molecular imaging. *Nano Biomed. Eng*, 2017, 9(2); 152-161.
[11] Radhi, M. M. (2020). use of mgso 4 as alternative contrast medium in computed tomography scanning and analyzed by voltammetric technique. Romanian Journal of Neurology, 19(3). [12] M. Botta, F. Carniato, D. Esteban-Gómez, et al., Mn (II) compounds as an alternative to Gd-based MRI probes. *Future Med. Chem,* 2019, 11(12); 1461-1483.
[13] H. Huang, T. Yue, Y. Xu, et al., PEG ylation of MnO nanoparticles via catechol–M n chelation to improving T1weighted magnetic resonance imaging application. *J. Appl. Polym. Sci*, 2015, 132(31).
[14] pane Titiksha Mishra, Muktesh Mohan, Mayukh Chakravarty, Raju Poddar , Zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs) as contrast agent for imaging of animal tissue using swept source optical coherence tomography (SSOCT), Optik, Volume 176, January 2019, Pages 302-308.

براءة اختراع المرقمة ٤٩٥١ في ٢٠١٧/٥/٢٩ صادرة من الجهاز المركزي للتقييس والسيطرة النوعية/الملكية الصناعية/ العراق.