УДК [537.8:534.8:546:612]

ІГОР БОНДАРЕНКО, ВАЛЕНТИН МЕЛЬНИК, ОЛЕГ АВРУНІН

АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ МАГНЕТОХІМІЇ В МЕДИЦИНІ

Харківський національний університет радіоелектроніки, Харків, Україна,
e-mail: igor.bondarenko@nure.ua, oleh.avrunin@nure.ua

Анотація. Ефективність лікування за допомогою хімічних препаратів може бути покращена за допомогою цільової доставки до вогнища захворювання. Розробка методів визначення концентрації препаратів у вогнищі захворювання у процесі їх доставки є актуальним завданням. У цій роботі запропоновано та обґрунтовано новий метод визначення концентрації хімічних препаратів у біологічному середовищі на основі принципів магнетохімії. Метод дозволяє визначати концентрацію препарату в результаті вимірювання концентрації магнітних наночастинок, на яких закріплено заздалегідь відому кількість хімічного препарату. В результаті розрахунків та модельних експериментальних досліджень встановлено можливість використання акустомагнітного впливу на біологічне середовище для дистанційного високочутливого визначення концентрації магнітних наночастинок у локальних ділянках біологічної речовини.
Ключові слова: магнітні наночастинки, біологічна речовина, магнітне поле, акустичне випромінювання.

Abstract. The effectiveness of treatment with chemical drugs can be improved by targeted delivery to the focus of the disease. The development of methods for determining the concentration of drugs in the focus of the disease during their delivery is an urgent task. In this work, a new method for determining the concentration of chemical drugs in the biological substance based on the principles of magnetochemistry is proposed and substantiated. The method allows determining the concentration of the drug as a result of measuring the concentration of magnetic nanoparticles, on which a known amount of the chemical drug is attached. As a result of calculations and model experimental studies, the possibility of using acoustomagnetic influence on the biological substance for remote, highly sensitive determination of the concentration of magnetic nanoparticles in local areas of biological matter has been established.
Keywords: magnetic nanoparticles, biological substance, magnetic field, acoustic radiation.

DOI: 10.31649/1681-7893-2025-50-2-179-189

1. ВСТУП

Наразі серед різноманітних завдань діагностики та лікування, що стоять перед медициною, є й такі, які можна вирішити за допомогою нових методів взаємодії біологічної речовини з фізичними полями та хімічними частинками. Одне з них пов'язано з необхідністю підвищення ефективності медикаментозного лікування на основі магнетохімічного підходу у вигляді цілеспрямованої доставки ліків до патологічного вогнища за допомогою магнітних наночастинок [1,2,3,11-15]. При вирішенні цього завдання виникає необхідність точного визначення концентрації наночастинок з ліками у вогнищі захворювання після їх доставки до нього [16-20].

2. АНАЛІЗ ІСНУЮЧИХ МЕТОДІВ ТА ЗАСОБІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК

На рисунку 1 наведено уявлення про цілеспрямовану (векторну) доставку магнітних наночастинок з відомою кількістю препарату до вогнища раку та визначення їх концентрації в клітині.

Магнітні наночастинки (МНЧ) доставляються через кровоносну судину до пухлини за допомогою зовнішнього постійного магніту, який вручну переміщується вздовж судини, що притягує магнітні частинки разом з ліками, що вводяться в них через стінку судини.

© ІГОР БОНДАРЕНКО, ВАЛЕНТИН МЕЛЬНИК, ОЛЕГ АВРУНІН, 2025

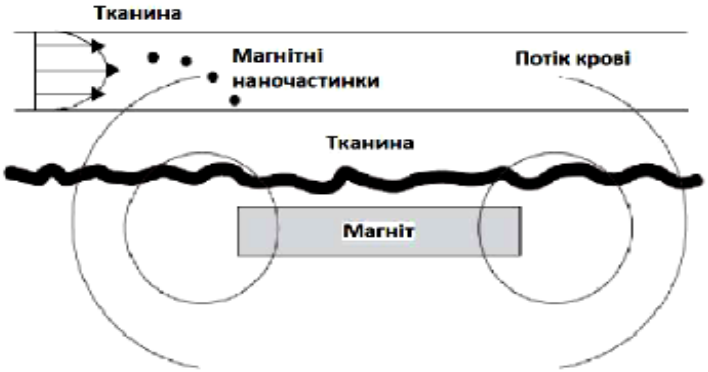

Рисунок 1 – Концепція використання магнітних наночастинок з препаратом в онкології

Переваги використання магнітних наночастинок полягають у тому, що їх можна: візуалізувати, наприклад, за допомогою магнітно-резонансної томографії; спрямувати та утримувати в певному місці за допомогою магнітного поля; нагрівати в магнітному полі для запуску механізму вивільнення ліків у пухлину або для проведення гіпертермії тканин. Засобом спрямування магнітних наночастинок до цільової ділянки тіла через кровоносні судини є постійний магніт, який створює неоднорідне магнітне поле в області кровоносної судини. Це поле створює значну силу тяжіння магнітних наночастинок, а рух магніту вздовж судини забезпечує можливість їх переміщення до необхідної області тіла.

Недоліком цього методу векторної доставки ліків є сильне зменшення поля розсіювання магніту при віддаленні місця розташування кровоносної судини з препаратом. Зменшення величини поля призводить до зменшення сили тяжіння магнітних наночастинок та зменшення кількості магнітних наночастинок, що доставляються до цільової області.

Як магнітні наночастинки зазвичай використовуються оксиди заліза у вигляді магнетиту та маггеміту. Магнетит Fe_3O_4 – поширений мінерал, який проявляє феромагнітні властивості. Наночастинки магнетиту можуть бути використані як засіб транспортування гідрофобних ліків у терапії раку, а також для гіпертермії, зокрема, внутрішньоклітинної.

Магнітні наночастинки для терапевтичних цілей рідко використовуються в чистому вигляді через їх можливий токсичний вплив на організм людини. Зазвичай їх інкапсулюють, поміщаючи в біоінертні матриці (різні органічні сполуки або полімери), що створює можливість фіксації ліків у таких капсулах.

Традиційними методами вирішення завдання визначення наявності магнітних наночастинок з ліками в цільовій ділянці тіла досі були рентгенівська томографія ділянки з магнітними наночастинками; вимірювання магнітного поля розсіювання магнітних наночастинок у приповерхневій області тіла пацієнта за допомогою високочутливого магнітометра; оптичний контроль кількості наночастинок у зразках біологічної речовини, вилученої з тіла пацієнта; магнітно-резонансна томографія (МРТ) пацієнта; нещодавно за кордоном була запропонована магнітоакустична томографія [4,5,6].

Дистанційний рентгенівський метод визначення концентрації магнітних частинок в організмі передбачає візуальний контроль ступеня контрастності рентгенівських зображень ділянок тіла з магнітними частинками в осередку захворювання. Водночас темніші ділянки на зображеннях пов'язані з підвищеним рівнем поглинання рентгенівського випромінювання, викликаним наявністю вищої концентрації магнітних частинок. Для визначення положення темних ділянок тіла в просторі використовується серійна рентгенографія під різними кутами поширення рентгенівського випромінювання. Однак цей метод не дозволяє отримати точні дані про кількість магнітних частинок (та їх концентрацію) у вогнищі захворювання. Водночас не можна виключити шкідливий вплив рентгенівського випромінювання на організм.

Вимірювання магнітометра обмежені приповерхневими наночастинками. Якщо вони знаходяться всередині тіла пацієнта, їх поля розсіювання різко зменшуються, а просторова роздільна здатність магнітометра погіршується. Крім того, реалізація високої чутливості магнітометра погіршується через наявність електромагнітних перешкод, що існують у клініках. Тому практично неможливо визначити точну кількість цих хаотично орієнтованих частинок у просторі.

Оптичний метод не дозволяє визначити концентрацію частинок in vivo в глибині тіла пацієнта та використовується лише для вивчення мікроскопічних зразків біологічної речовини, видаленої з тіла пацієнта.

Магнітно-резонансна томографія магнітних наночастинок передбачає розміщення пацієнта в камері, де створюється велике (1,5-3 Тл) постійне магнітне поле та високочастотне електромагнітне

випромінювання для виникнення та вимірювання ядерного магнітного резонансу в атомах водню живої тканини, який залежить від магнітного поля магнітних наночастинок. Однак цей метод не може виключити шкідливий вплив великого постійного магнітного поля на організм людини, а також забезпечити доступність методу та його широке застосування в медицині через високу вартість томографів на основі ядерного магнітного резонансу. Крім того, цей метод не дозволяє вимірювати високі концентрації магнітних наночастинок та вимагає розробки та застосування допоміжних хімічних речовин для підвищення контрастності зображень залежно від локальних характеристик ділянок біологічної речовини, де очікується знаходження магнітних наночастинок.

При використанні магнітоакустичної томографії до живого об'єкта (наприклад, щура), що містить область з магнітними частинками, призначену для перенесення ліків, прикладається велике однорідне імпульсне та постійне магнітне поле. Магнітоакустичний томограф – це новий прилад для дистанційної візуалізації просторових неоднорідностей у біологічному середовищі [4,5,6]. Його функціонування базується на спільному впливі на це середовище постійного та імпульсного магнітного поля, що призводить до виникнення ультразвукових коливань біологічної речовини. Ці коливання реєструються ультразвуковими детекторами, зовнішніми по відношенню до досліджуваного об'єкта, та несуть інформацію про акустично чутливі неоднорідності біологічної речовини. Магнітоакустичний томограф перебуває в стадії розробки, і на цей час неможливо дати якусь обґрунтовану оцінку цьому досить складному методу.

3. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ВИМІРЮВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК У ЛОКАЛЬНІЙ ДІЛЯНЦІ БІОЛОГІЧНОЇ РЕЧОВИНИ

Об'єктом дослідження в цьому розділі є метод вимірювання концентрації магнітних наночастинок у локальній області біологічної речовини. Цей метод був запатентований нами в Україні та названий акустомагнітним методом [7]. Він базується на спільній дії ультразвукового випромінювання та постійного магнітного поля (B_d) на магнітні наночастинки в біологічній речовині, кожна з яких має свій магнітний момент (M_0). Кожна з частинок створює навколо себе магнітне поле. За відсутності зовнішнього магнітного поля вектори магнітних моментів спрямовані хаотично та змінюють своє просторове положення через теплові коливання біологічної речовини. Їхній сумарний момент та сумарне магнітне поле, створюване ними в будь-якій точці навколишнього простору, дорівнюють нулю (рис. 2).

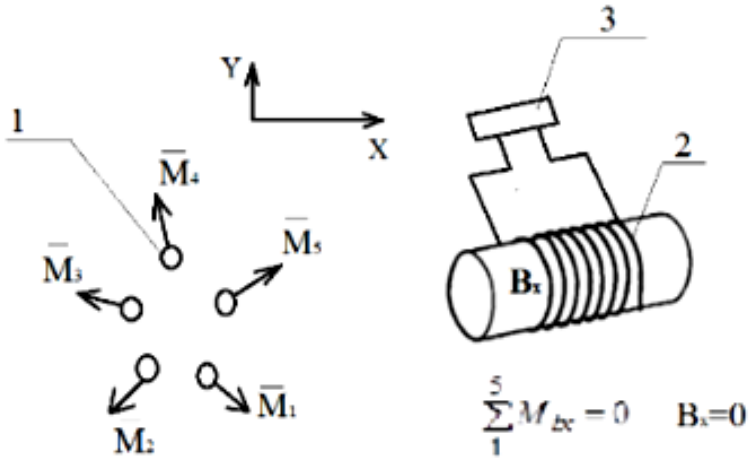

Рисунок 2 – Схема розташування в площині X-Y п'яти магнітних наночастинок (1) з хаотичним напрямком векторів їх магнітних моментів M_i (i =1,2,3,4,5) по відношенню до компонентного детектора (2) магнітного поля B_x у вигляді котушки індуктивності із реєстратором електричної напруги (3) на ній

Передбачається, що в результаті акустомагнітного впливу можна буде визначити кількість магнітних наночастинок у локальній області біологічної речовини, якщо є можливість виміряти сумарне магнітне поле, створене ансамблем магнітних наночастинок у цій області. Для створення сумарного односпрямованого магнітного поля ансамблю частинок в акустомагнітному методі використовується постійне магнітне поле з індукцією B_d, яке орієнтує (поляризує) частинки. Величина цього поля повинна

бути такою, щоб магнітна енергія $\varepsilon_M = M_0 B_d$ частинки в зовнішньому полі була більшою за теплову енергію $\varepsilon_T = kT$ коливань магнітного моменту частинки:

$$\frac{M_0 \cdot B_d}{kT} > 1 \qquad (1)$$

де k - постійна Больцмана,

T – температура середовища.

Для типових магнітних наночастинок з Fe_3O_4 при T=300K це співвідношення має місце для значень B_d, більших за індукцію магнітного поля Землі (B_d = 0,5 x 10^{-4} Тесла). Наш метод використовує ультразвукове випромінювання, яке викликає синхронні коливання середовища разом з поляризованими частинками в ньому. В результаті цього впливу магнітні частинки, що коливаються з частотою ультразвуку, створюють у навколишньому просторі вторинне змінне магнітне поле з індукцією B_x на тій самій частоті. Це поле, у свою чергу, збуджує, згідно із законом Фарадея, змінну електричну напругу на індукційній котушці. Напруга вимірюється вузькосмуговим селективним вольтметром, який захищає вимірювальний тракт від паразитних перешкод. Напруга, виміряна на частоті ультразвуку, пропорційна концентрації наночастинок у модельному розчині біологічної речовини. Під час вимірювання змінної напруги напрямки швидкостей коливань частинок вздовж осі Y та постійного магнітного поля B_d вздовж осі X повинні бути взаємно перпендикулярними (рис. 3). За цієї умови ця напруга досягає свого максимального значення.

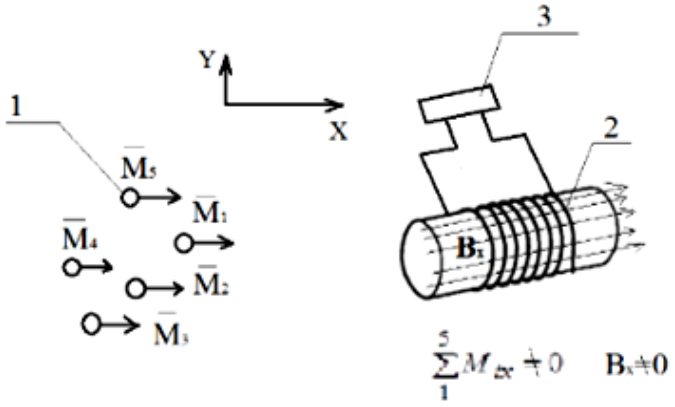

Рисунок 3 – Схема розташування в площині X-Y п'яти магнітних наночастинок (1), поляризованих у напрямку осі X зовнішнім магнітним полем з індукцією B_d по відношенню до X - компонентного детектора (2) у вигляді індукційної котушки з реєстратором (3) і коливаються вдоль осі Y

Модельним зразком біологічної речовини була скляна трубка з колоїдним розчином магнітних наночастинок у суміші олеїнової кислоти та гасу. Кислота захищала магнітні наночастинки від злипання, а гас забезпечував в'язкість розчину, близьку до в'язкості біологічної речовини. Водночас, магнітні наночастинки у вигляді оксиду Fe_3O_4 входили до складу більших частинок порошку магнітного тонера, що використовується в лазерних принтерах. Коливання розчину з магнітними наночастинками з певною амплітудою (A) у вигляді його стиснення та розширення відбуваються вздовж напрямку поширення ультразвуку.

Випромінювач плоских акустичних хвиль розташовувався співвісно з поздовжньою вертикальною віссю посудини де моделювалося біологічне середовище, а інтенсивність випромінювання не повинна була перевищувати критичної величини виникнення кавітації в середовищі (не більше 1 Вт/см2). При цьому в посудині виникає стояча звукова хвиля, викликана падаючої з боку отвору судини плоскою акустичною хвилею і хвилею, відбитою від її дна. Умовою виникнення стоячої хвилі в посудині є рівність відстані від випромінювача ультразвуку до дна (h) цілого числа (n) напівхвиль ультразвуку, тобто $h = n\lambda/2$ за $n > 1$. У нашому експериментальному зразку n =2, λ=7 см, f=22 кГц. Екстремуми стоячої хвилі відповідають максимальним значенням швидкості v_m переміщення розчину з магнітними наночастинками. Напрямки вектора швидкості частинок у суміжних напівхвилях стоячої хвилі

протилежні один одному. Як буде показано далі, максимальна швидкість переміщення розчину з частинками відповідає максимальному значенню збудливого за допомогою акустомагнітного методу змінного магнітного поля (і відповідно, магнітного потоку) в області розташування магнітного детектора. Ця особливість стоячої хвилі дозволяє визначити оптимальний розмір компонентного детектора магнітного потоку змінного магнітного поля та положення його магнітної осі чутливості щодо зазначених екстремумів з метою досягнення максимального магнітного зв'язку модельного зразка з детектором магнітного потоку. Оптимальний діаметр апертури детектора (наприклад, індукційної котушки) повинен дорівнювати напівхвилі стоячої хвилі, а його магнітна вісь повинна перебувати на рівні одного з її екстремумів (Рис.4).

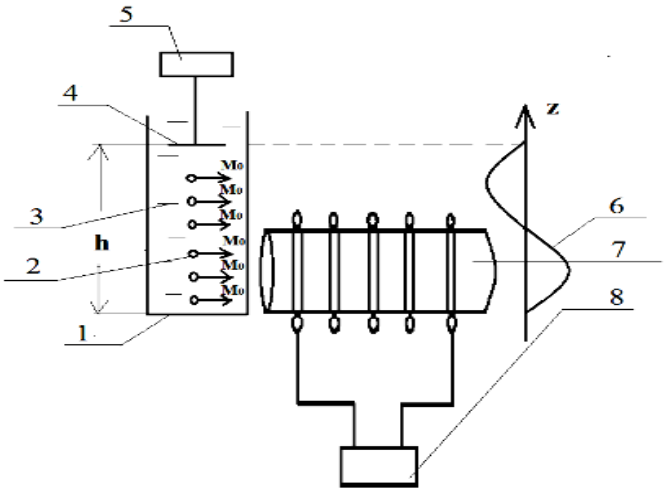

Рисунок 4 – Схема оптимального взаємного розташування посудини (1) з модельним розчином (3), що містить поляризовані МНЧ (2) з магнітними моментами M_0, і детектора (7) змінного магнітного поля, що виникає в результаті коливань МНЧ під дією УЗВ, 4- ультразвуковий випромінювач, 5- генератор УЗВ, 6- стояча хвиля швидкості коливань МНЧ, 8-реєстратор напруги на магнітному детекторі у вигляді індукційної котушки

Слід зазначити, що у разі використання котушки з діаметром, рівним довжині хвилі ультразвуку, відбудеться додавання миттєвих значень змінного поля, створюваного частинками в області однієї стоячої напівхвилі зі значеннями змінного поля, створюваного частинками протилежної напівхвилі, які (як і вектори швидкості частинок) зсунуті по фазі на 180 градусів. В результаті сумарна напруга на такій індукційній котушці дорівнюватиме нулю. Зауважимо, що зазначене вище співвідношення між розміром посудини та довжиною хвилі ультразвуку має виконуватися і при расповсюдженні низькочастотного ультразвукового випромінювання (у нашому випадку на частоті 22кГц) через реальний біологічний об'єкт (тіло людини, поперечні розміри якого зазвичай не перевищують 30-40 см).

Отже, вплив ультразвуку на колоїдний модельний розчин з ансамблем орієнтованих магнітних наночастинок викликає його зміщення в просторі відносно віддаленого компонентного магнітного детектора. Це викликає зміну величини компонента поля з індукцією та відповідного магнітного потоку Φ_a цього поля, перпендикулярного до площини компонентного магнітного детектора (наприклад, перпендикулярного до площини індукційної котушки). Наслідком цього є поява на індукційній котушці напруги, що змінюється з частотою ультразвуку, пропорційної величині змінного магнітного потоку, що збуджується, тобто кількості коливальних магнітних частинок [8].

4. ЕКСПЕРИМЕНТИ З ВИМІРЮВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК З ВИКОРИСТАННЯМ АКУСТОМАГНІТНОГО ПРИСТРОЮ З МАГНІТНИМ ДЕТЕКТОРОМ У ВИГЛЯДІ ІНДУКЦІЙНОЇ КОТУШКИ

На рис. 5. представлено фотографію генератора ультразвукового випромінювання та електромагнітного екрана з мідної фольги, всередині якого знаходиться посудина з колоїдним розчином магнітних наночастинок [8,9,10].

Рисунок 5 – Зовнішній вигляд генератора ультразвуку та циліндричного електромагнітного екрану, всередині якого встановлено посудину з колоїдним розчином магнітних наночастинок

Для захисту колоїдного розчину з магнітними наночастинками та індукційної котушки від зовнішніх електромагнітних перешкод використовувався електромагнітний екран з мідної фольги. Для створення постійного магнітного поля, що поляризує магнітні наночастинки, використовувався постійний магніт діаметром 45 мм і товщиною 15 мм. Ємністю для розчину була скляна трубка з внутрішнім діаметром 18 мм і довжиною близько 100 мм. Генератором ультразвуку з частотою випромінювання 22 кГц служив серійний ультразвуковий диспергатор УЗДН-2Т. Металевий звуковід диспергатора вставлявся вертикально у вхідний отвір посудини та мав діаметр випромінювача, що дорівнював 15 мм. Індукційна котушка із зовнішнім діаметром близько 30 мм складалася з 2600 витків мідного дроту діаметром 0,15 мм і механічно кріпилася до бічної поверхні посудини. Проводи котушки підключалися до коаксіального кабелю радіочастотного вольтметра типу В 6-9. Екран і корпус мікровольтметра були електрично з'єднані.

На рисунку 6 зображено схему експериментальної системи з індукційною котушкою як магнітним детектором.

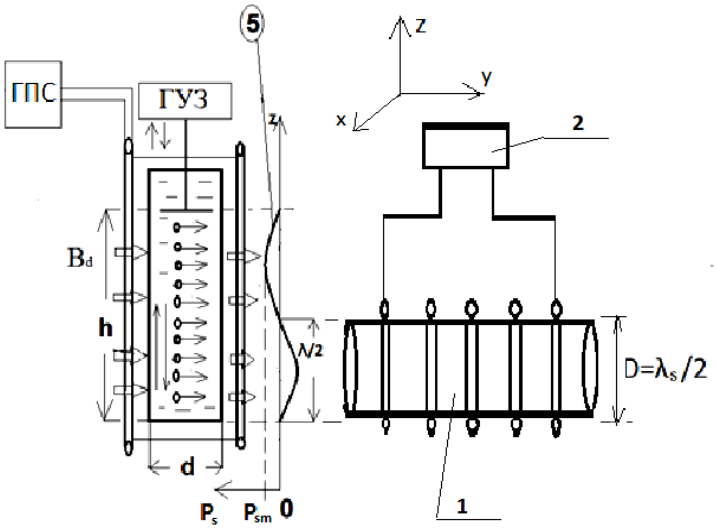

Рисунок 6 – Повна схема приладу для вимірювання концентрації магнітних наночастинок у модельному зразку біологічної речовини з індукційною котушкою як детектором. Змінне магнітне поле з амплітудою B_a, яке збуджується акустомагнітним впливом на середовище, спрямоване вздовж осі Y. 1 – котушка індуктивності, 2 – котушка самописця напруги, 3 – швидкість коливань стоячої хвилі біологічного розчину, ГУЗ – генератор ультразвуку, ГПС – генератор постійного струму, B_d – індукція постійного магнітного поля, h – відстань від дна посудини до випромінювача ультразвуку, P_{sm} – амплітуда інтенсивності стоячої хвилі ультразвуку в посудині.

Для зазначених вище схем пристроїв (див. рис. 6) вираз для амплітуди збуджуваного зразком змінного магнітного потоку Φ_a можна подати у вигляді співвідношення [8]:

$$\Phi_a = B_a \cdot \delta S \approx B_a \cdot d \cdot \frac{A}{2} \tag{2}$$

де B_a – амплітуда індукції змінного магнітного поля, перпендикулярного до площі витків котушки (або до площі антени надпровідного квантового магнітометра), створеного всіма поляризованими магнітними наночастинками перерізу стовпчика розчину висотою $\lambda_s/2$ у місці розташування магнітного детектора.

δS - це зміна площі, яку займають силові лінії магнітного потоку магнітних наночастинок, що проходять через приймальну котушку магнітного детектора (або антени), внаслідок їх руху під впливом ультразвуку відносно приймальної котушки магнітного детектора (антени),

A/2 - це середнє значення стиснення (розширення) перерізу стовпа розчину висотою $\lambda_s/2$ при амплітуді стиснення (розширення), що дорівнює A,

d - діаметр ємності з розчином.

Амплітуда (A) пов'язана з параметрами УЗВ та рідкого середовища:

$$A = \frac{[\frac{2P_{sm}}{\rho_1 v_s}]^{0,5}}{2\pi f} \tag{3}$$

де P_{sm} – амплітуда інтенсивності ультразвукового випромінювання, ρ_1 – густина розчину, v_s – швидкість звуку в розчині.

Амплітуда змінного магнітного поля B_a визначається кількістю (N) наночастинок (МНЧ) в області стовпчика розчину висотою $\lambda_s/2$, магнітним моментом (M_0) кожної з них та відстанню (R) від них до котушки індуктивності:

$$B_a = \mu_0 \cdot N \cdot H_{0a} \approx \mu_0 \cdot N[\frac{M_0}{2\pi R^3}] \tag{4}$$

де $H_{0a} = 2M_0/(4\pi R^3)$ – напруженість магнітного поля, створюваного однієї МНЧ на відстані R.

Формула (4) застосовна, якщо діаметр контейнера (d) з розчином значно менший за відстань R і всі МНЧ мають однаковий магнітний момент M_0. У свою чергу, магнітний момент МНЧ можна виразити через її параметри:

$$M_0 = J_0 \cdot V_0 \tag{5}$$

де J_0 – питома намагніченість однієї МНЧ,

V_0 – об'єм однієї МНЧ.

Відносна об'ємна концентрація (K) МНЧ у досліджуваному об'ємі (V) модельного розчину виражається формулою:

$$K = \frac{N \cdot V_0}{V} \tag{6}$$

В свою чергу:

$$V \approx \frac{\lambda_s d^2}{2} \tag{7}$$

де d – діаметр ультразвукового променя.

Виразимо величину N за допомогою формул (4), (6):

$$N \approx \frac{K \cdot \lambda_s \cdot d^2}{2V_0} \tag{8}$$

Після підстановки (8) у (4) отримуємо:

$$B_a \approx \frac{\mu_0 \cdot J_0 \cdot \lambda_s \cdot d^2 \cdot K}{4\pi \cdot R^3} \quad (9)$$

Після підстановки (9) у (2), враховуючи зв'язок між довжиною хвилі ультразвуку та його частотою ($\lambda_s=v_s/f$), отримуємо:

$$\Phi_a \approx [\frac{\mu_0 \cdot J_0 \cdot {v_s}^{0,5} \cdot d^3 (2P_s)^{0,5}}{16\pi^2 \cdot {\rho_1}^{0,5} \cdot R^3}] \cdot \frac{K}{f^2} \quad (10)$$

Головною перевагою формули (10) є можливість досить простого визначення об'ємної концентрації (K) магнітних наночастинок у заданій області модельного розчину шляхом вимірювання магнітного потоку Φ_a за заданих відомих параметрів вимірювальної системи та колоїдного розчину. Ця формула також показує сильну залежність швидкості потоку від частоти ультразвуку та відстані між приймальною котушкою магнітного детектора та посудиною з розчином [8,9,10].

Миттєве значення змінного магнітного потоку (ф) через котушку можна виразити у вигляді співвідношення ф = Φ_a sin (2π f t) (t–час). Згідно із законом Фарадея, миттєва напруга (u) на котушці з кількістю витків w дорівнює:

$$u = (\frac{d\phi}{dt}) \cdot w = \Phi_a \cdot 2\pi \cdot f \cdot w \cos(2\pi f t) \quad (11)$$

Водночас, амплітуда напруги задається формулою:

$$U_m = 2\pi \cdot f \cdot \Phi_a \cdot w \quad (12)$$

5. МЕТОД ВИМІРЮВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ МНЧ У МОДЕЛЬНОМУ ЗРАЗКУ БІОЛОГІЧНОЇ РЕЧОВИНИ

Для отримання розрахункового значення U_m за формулою (12) необхідно спочатку підставити значення експериментальних параметрів формули (10) для визначення Φ_a. В результаті, при концентрації магнітних частинок K = 10^{-2}, отримано $\Phi_a \approx 10^{-11}$ Вб, а $U_m \approx 3\times10^{-3}$ В [8]. Це значення напруги виявилося близьким до експериментально отриманого значення амплітуди напруги на котушці, яке дорівнює $1{,}4\times10^{-3}$ В. На рисунку 7 показано експериментальну залежність ефективної напруги на індукційній котушці від інтенсивності ультразвуку. Як видно із залежності, при інтенсивності випромінювання, що дорівнює 2×10^{-2} Вт/см^2, ефективна напруга досягає 1 мВ. Водночас, «вуса», залежно від дискретних значень потужності ультразвукового випромінювання, відповідають величині електромагнітних перешкод в області частотного діапазону вимірювань, близького до частоти ультразвуку (22 кГц).

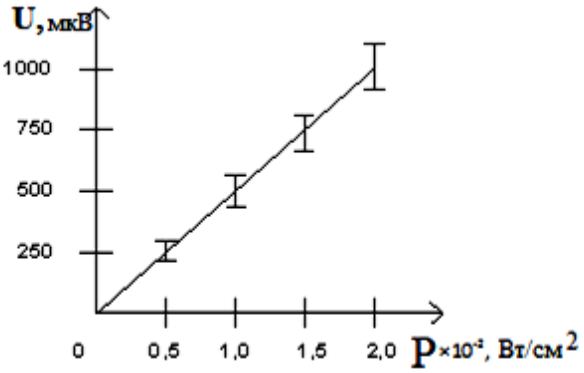

Рисунок 7 – Залежність величини ефективної електричної напруги на вольтметрі від потужності ультразвуку

Оскільки значення частоти ультразвуку та кількість витків у котушці були відомі, отримане значення напруги на ній близьке до розрахункового, і це підтверджує правильність розрахунку магнітного потоку Φ_a через витки магнітного детектора за співвідношенням (10). У цьому експерименті модельний колоїдний розчин складався з суміші олеїнової кислоти та гасу у співвідношенні 1:2. Для поляризації наночастинок використовувалося постійне магнітне поле B_d з величиною індукції близько 0,01 Тл.

Оцінимо чутливість пристрою з індукційною котушкою. Концентрація $K=10^{-2}$ відповідає величині $\Phi_a = 10^{-11}$ Вб. Це, у свою чергу, відповідно до формули (12) викликає змінну напругу на котушці при w = 2600 витків і частоті $f = 2x10^4$ Hz, що дорівнює $U_m=10^{-3}$ В. Враховуючи пропорційність величини потоку Φ_a (і напруги U_m) та концентрації магнітних наночастинок , можна вважати, що чутливість вольтметра в блоці пристрою на рівні 10^{-4} - 10^{-3} мВ дозволить вимірювати відносну концентрацію МНЧ на рівні $K = 10^{-6}$ - 10^{-5} (10^{-4} - 10^{-3} %). При цьому обмежень зверху у бік великих концентрацій такий варіант вимірювальної системи немає.

Вимірювання змінної напруги на індукційній котушці показали, що значення напруги відповідає теоретичному положенню та розрахунковому співвідношенню акустомагнітного методу визначення концентрації наночастинок у колоїдному розчині. Таким чином, запропонована схема та конструкція вимірювального приладу відповідають вимогам. Слід зазначити, що отримані експериментальні результати та подальші оцінки досягнуті при значеннях інтенсивності ультразвуку, значно нижчих за максимально допустимі для організму людини (1 Вт/см^2), та при значно меншому постійному магнітному полі, ніж у випадку традиційного МРТ-визначення концентрації магнітних наночастинок в організмі людини.

ВИСНОВКИ

Запропоновано та досліджено новий дистанційний метод визначення концентрації магнітних наночастинок у локальних ділянках біологічної речовини. Метод базується на спільному впливі на речовину ультразвуку та постійного магнітного поля. Як модельна біологічна речовина в експериментах використовувався розчин наночастинок Fe_3O_4 в олеїновій кислоті з гасом. Показано, що запропонований акустомагнітний метод може мати переваги перед раніше відомими методами в медицині та має вищу чутливість та інформативність при здійсненні цілеспрямованої доставки лікарських засобів до патологічного вогнища живого організму.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. R. S. Withers, B. F. Cole, M. E. Johansson, G.-C. Liang and G. Zaharczuk, "High-temperature superconductor receiver coils for magnetic-resonance instruments," SPIE Proc., High-Tc Microwave Superconductors and Applications, pp. 27-35, 1994.
2. S. E. Hurlston, W. W. Brey, S. A. Suddarth and G. A. Johnson, "A high-temperature superconducting Helmholtz probe for microscopy at 9.4 T," Magn. Reson.Med, vol. 41, pp.1032-1038, 1999.
3. J. Wosik, K. Nesteruk, F. Wang, L.-M. Xie, M. Strikovski, M. Kamel, M. Bilgen and P. A. Narayana, "High-Tc superconducting rf receiver coils for magnetic resonance imaging of small animals." Physica, pp.2561-2564, 2000.
4. Y. Hu, "Magnetoacoustic tomography with magnetic induction (MAT-MI)," Physics in Medicine and Biology, #50 pp. 5175-5187, 2005.
5. Leo Mariappan, Qi Shao, Chunlan Jiang, "Magneto acoustic tomography with short pulsed magnetic field for in-vivo imaging of magnetic iron oxide nanoparticles," Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, #12 pp. 689-699, 2016.
6. Wang Shigang, Zhang Shunqi, Ma Ren, Yin Tao, "A study of acoustic source generation mechanism of Magnetoacoustic Tomography," Computerized Medical Imaging and Graphics, #38 pp. 42-48, 2014.
7. О.Г. Аврунін, І.С. Бондаренко, С.І. Бондаренко, В.В. Семенець, "Спосіб дистанційного визначення наявності магнітних наночастинок у біологічній речовині", Патент України на корисну модель № 137159, Бюл. №. 19, 10.10.2019.
8. С.І. Бондаренко, О.Г. Аврунін, І.С. Бондаренко, А.В. Кревсун, В.П. Коверя, М.В. Рахімова, "Про вимірювання концентрації магнітних наночастинок у біологічному середовищі за допомогою надпровідного квантового магнітометра", Фізика низьких температур, том.46, № 11, С.1287-1291, 2020.
9. I.S. Bondarenko, O. G. Avrunin, M. V. Rakhimova, S. I. Bondarenko, A. V. Krevsun, S. M. Kulish, "Acoustomagnetic Registration of Magnetic Nanoparticles in a Liquid Medium," Telecommunications and Radio Engineering, vol. 78 (8), pp. 707-714, 2019.
10. С. Бондаренко, О.Г. Аврунін, С.І. Бондаренко, А.В. Кревсун, "Досвід та перспективи дослідження спільної дії магнітного поля та акустичного випромінювання на модельні та реальні біологічні об'єкти". Наука та виробництво: міжвуз. тематики. зб. наук. пр. Маріуполь: ПДТУ, 2018. Вип. 19. С. 138-150.

11. A. Kleinauskas, J. Kim, G. Choi et al. "Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles for Cancer Theranostics," Reviews in Nanoscience and Nanotechnology, v.1, №4, pp. 271-283, 2012.
12. P. Majewski, B. Thierry, "Functionalized Magnetic Nanoparticles - Synthesis, Properties and BioApplications," Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences, v.32, №3, pp.203-215, 2007.
13. S. McBain, H. Yiu, J. Dobson, "Magnetic nanoparticles for gene and drug dekivery," Int. J. Nanomedicine, №3, pp.169-180, 2008.
14. J. Chomoucka, J. Drbohlavova, D. Huska, "Magnetic nanoparticles and targeted drug delivering," Pharmacol Res, №62, pp.144-149, 2010.
15. R. Sensenig, Y. Sapir, C. MacDonald et al. "Magnetic nanoparticle-based approaches to locally target therapy and enhance tissue regeneration in vivo," Nanomedicine, №7, pp. 1425-1442, 2012.
16. A. Khandhar, M. Ferguson, M. Krishnan, "Monodispersed magnetite nanoparticles optimized for magnetic fluid hyperthermia: Implications in biological systems," J. Appl. Phys., №109, pp.310-313, 2011.
17. V.I. Shubayev, T.R. Pisanic, S. Jin, "Magnetic nanoparticles for theranostics," Adv. Drug Deliv. Rev., v.61, pp.467-477, 2006.
18. D. Yoo, J. Lee, T. Shin, J. Cheon, "Theranostic Magnetic Nanoparticles," Accounts of chemical research, v.44, pp.863-874, 2011.
19. V. Seminko, P. Maksimchuk, G. Grygorova, O. Avrunin, V. Semenets, V. Klochkov & Y. Malyukin, "Catalytic decomposition of hypochlorite anions by ceria nanoparticles visualized by spectroscopic techniques", Journal of Physical Chemistry C, 123(33), pp. 20675-20681, 2019. doi: https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b06466
20. O.G. Avrunin, S.N. Sakalo, V.V. Semenetc and V.V., "Development of up-to-date laboratory base for microprocessor systems investigation", KpbiMuKo 2009 CriMiCo – 2009 19th International Crimean Conference Microwave and Telecommunication Technology Conference Proceedings, pp. 301, 2009.
21. Kozhem'yako V. P. Optical-electronic methods and tools for processing and analyzing biomedical images [monograph] / V. P. Kozhem'yako, S. V. Pavlov, K. I. Stanchuk. – Vinnytsia: UNIVERSUM, 2006 – 203 p.
22. Pavlov S. V. Information Technology in Medical Diagnostics //Waldemar Wójcik, Andrzej Smolarz, July 11, 2017 by CRC Press - 210 Pages.
23. Wójcik W., Pavlov S., Kalimoldayev M. Information Technology in Medical Diagnostics II. London: (2019). Taylor & Francis Group, CRC Press, Balkema book. – 336 Pages.

REFERENCES

1. R. S. Withers, B. F. Cole, M. E. Johansson, G.-C. Liang and G. Zaharczuk, "High-temperature superconductor receiver coils for magnetic-resonance instruments," SPIE Proc., High-Tc Microwave Superconductors and Applications, pp. 27-35, 1994.
2. S. E. Hurlston, W. W. Brey, S. A. Suddarth and G. A. Johnson, "A high-temperature superconducting Helmholtz probe for microscopy at 9.4 T," Magn. Reson.Med, vol. 41, pp.1032-1038, 1999.
3. J. Wosik, K. Nesteruk, F. Wang, L.-M. Xie, M. Strikovski, M. Kamel, M. Bilgen and P. A. Narayana, "High-Tc superconducting rf receiver coils for magnetic resonance imaging of small animals." Physica, pp.2561-2564, 2000.
4. Y. Hu, "Magnetoacoustic tomography with magnetic induction (MAT-MI)," Physics in Medicine and Biology, #50 pp. 5175-5187, 2005.
5. Leo Mariappan, Qi Shao, Chunlan Jiang, "Magneto acoustic tomography with short pulsed magnetic field for in-vivo imaging of magnetic iron oxide nanoparticles," Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, #12 pp. 689-699, 2016.
6. Wang Shigang, Zhang Shunqi, Ma Ren, Yin Tao, "A study of acoustic source generation mechanism of Magnetoacoustic Tomography," Computerized Medical Imaging and Graphics, #38 pp. 42-48, 2014.
7. O.G. Avrunin, I.S. Bondarenko, S.I. Bondarenko, V.V. Semenets, "Method for remote detection of the presence of magnetic nanoparticles in a biological substance", Patent of Ukraine for a utility model No. 137159, Bull. No. 19, 10.10.2019.
8. S.I. Bondarenko, O.G. Avrunin, I.S. Bondarenko, A.V. Krevsun, V.P. Koverya, M.V. Rakhimova, "On measuring the concentration of magnetic nanoparticles in a biological environment using a superconducting quantum magnetometer", Low Temperature Physics, vol. 46, no. 11, pp. 1287-1291, 2020.

9. I.S. Bondarenko, O. G. Avrunin, M. V. Rakhimova, S. I. Bondarenko, A. V. Krevsun, S. M. Kulish, "Acoustomagnetic Registration of Magnetic Nanoparticles in a Liquid Medium," Telecommunications and Radio Engineering, vol. 78 (8), pp. 707-714, 2019.
10. S. Bondarenko, O.G. Avrunin, S.I. Bondarenko, A.V. Krevsun, "Experience and prospects of studying the joint action of a magnetic field and acoustic radiation on model and real biological objects". Science and production: interuniversity. topics. collection of scientific. pr. Mariupol: PDTU, 2018. Issue. 19. P. 138-150.
11. A. Kleinauskas, J. Kim, G. Choi et al. "Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles for Cancer Theranostics," Reviews in Nanoscience and Nanotechnology, v.1, №4, pp. 271-283, 2012.
12. P. Majewski, B. Thierry, "Functionalized Magnetic Nanoparticles - Synthesis, Properties and BioApplications," Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences, v.32, №3, pp.203-215, 2007.
13. S. McBain, H. Yiu, J. Dobson, "Magnetic nanoparticles for gene and drug dekivery," Int. J. Nanomedicine, №3, pp.169-180, 2008.
14. J. Chomoucka, J. Drbohlavova, D. Huska, "Magnetic nanoparticles and targeted drug delivering," Pharmacol Res, №62, pp.144-149, 2010.
15. R. Sensenig, Y. Sapir, C. MacDonald et al. "Magnetic nanoparticle-based approaches to locally target therapy and enhance tissue regeneration in vivo," Nanomedicine, №7, pp. 1425-1442, 2012.
16. A. Khandhar, M. Ferguson, M. Krishnan, "Monodispersed magnetite nanoparticles optimized for magnetic fluid hyperthermia: Implications in biological systems," J. Appl. Phys., №109, pp.310-313, 2011.
17. V.I. Shubayev, T.R. Pisanic, S. Jin, "Magnetic nanoparticles for theranostics," Adv. Drug Deliv. Rev., v.61, pp.467-477, 2006.
18. D. Yoo, J. Lee, T. Shin, J. Cheon, "Theranostic Magnetic Nanoparticles," Accounts of chemical research, v.44, pp.863-874, 2011.
19. V. Seminko, P. Maksimchuk, G. Grygorova, O. Avrunin, V. Semenets, V. Klochkov & Y. Malyukin, "Catalytic decomposition of hypochlorite anions by ceria nanoparticles visualized by spectroscopic techniques", Journal of Physical Chemistry C, 123(33), pp. 20675-20681, 2019. doi: https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b06466
20. O.G. Avrunin, S.N. Sakalo, V.V. Semenetc and V.V., "Development of up-to-date laboratory base for microprocessor systems investigation", KpbiMuKo 2009 CriMiCo – 2009 19th International Crimean Conference Microwave and Telecommunication Technology Conference Proceedings, pp. 301, 2009.
21. Kozhem'yako V. P. Optical-electronic methods and tools for processing and analyzing biomedical images [monograph] / V. P. Kozhem'yako, S. V. Pavlov, K. I. Stanchuk. – Vinnytsia: UNIVERSUM, 2006 – 203 p.
22. Pavlov S. V. Information Technology in Medical Diagnostics //Waldemar Wójcik, Andrzej Smolarz, July 11, 2017 by CRC Press - 210 Pages.
23. Wójcik W., Pavlov S., Kalimoldayev M. Information Technology in Medical Diagnostics II. London: (2019). Taylor & Francis Group, CRC Press, Balkema book. – 336 Pages.

Надійшла до редакції 15.11.2025р.

БОНДАРЕНКО ІГОР – к.т.н., доцент, Харківський національний університет радіоелектроніки, Харків, Україна, ***e-mail: valentyn.melnyk@nure.ua, email: igor.bondarenko@nure.ua***
МЕЛЬНИК ВАЛЕНТИН – аспірант, Харківський національний університет радіоелектроніки, Харків, Україна, ***e-mail: valentyn.melënyk@nure.ua***
АВРУНІН ОЛЕГ – д.т.н., професор, Харківський національний університет радіоелектроніки, Харків, Україна, ***e-mail:oleh.avrunin@nure.ua***

IGOR BONDARENKO, VALENTYN MELNYK, OLEG AVRUNIN
ASPECTS OF THE APPLICATION OF MAGNETOCHEMISTRY IN MEDICINE
Kharkiv National University of Radio Electronics, Kharkiv