

Купріянчук Володимир Миколайович

аспірант

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Україна

## ВИКОРИСТАННЯ МАГНІТНОГО АПЛІКАТОРУ ДЛЯ НАПРАВЛЕНОЇ ДОСТАВКИ НАНОЧАСТИНОК В ОРГАН-МІШЕНЬ (ОГЛЯД)

*Анотація.* В статті розглянуто ідею створення аплікатору для магнітотерапії шляхом суперпозиції декількох джерел магнітного поля. Проведений розрахунок градієнту магнітного поля для системи з двох постійних дискових магнітів SmCo<sub>5</sub>. Вказані недоліки існуючих приладів для магнітотерапії.

*Ключові слова:* Аплікатор, магнітотерапія, наноматеріали, наночастинки.

Для спрямованої доставки лікарських речовин, іммобілізованих, наприклад, на магнітних носіях, необхідно зовнішній вплив магнітного поля, що має достатній градієнт для утримання магнітних наночастинок (МНЧ) в органі-мішені.

Досить складною задачею є утримання магнітних наночастинок на необхідній відстані всередині біологічного об'єкта. Такі дослідження потребують створення магнітного аплікатору. Оскільки об'єкт утримання - це монодоменні феромагнітні наночастинки, то величина магнітної сили, яка діє на них, визначається градієнтом магнітного поля, яке створено приладом. [1]. Тобто, магнітний аплікатор повинен створювати необхідний градієнт індукції магнітного поля на певній відстані від робочої поверхні.

При русі магнітних наночастинок в капілярно-пористому середовищі внутрішнього органу біологічного об'єкта, на них діє магнітна сила, яка пропорційна градієнту індукції магнітного поля, яке створене магнітним пристосуванням. Під дією цієї магнітної сили монодоменні магнітні наночастинки утримуються у внутрішньому органі шляхом притиснення їх до стінок судин. Чим глибше розташований внутрішній орган в організмі, тим далі від робочої поверхні магнітного пристосування потрібно створити

градієнт індукції магнітного поля, який би забезпечив притиснення магнітних наночастинок до стінок капілярно-пористого середовища органу біологічного об'єкта.[2]

Відомі такі прилади для магнітотерапії. Прилад, який складається з двох постійних магнітів протилежної полярності, встановлених один навпроти іншого, між якими розташовується біологічний об'єкт [3]. Недоліками такого приладу, на нашу думку, є наступне: постійні магніти не дозволяють регулювати і підвищувати величину магнітного поля вище певного значення, що не дає можливості ефективно утримувати магнітні наночастинок у внутрішньому органі. Прилад для контролю магнітних елементів всередині обраної області біологічного об'єкта, який складається з тороїдального магніту з повітряним зазором [4] має такі ж недоліки, при цьому градієнт магнітного поля в центі зазору істотно нижче градієнта магнітного поля біля поверхні магнітної системи, що обумовлює більш сильну дію цього поля біля поверхонь, тоді як сам біологічний об'єкт розташовується в повітряному проміжку пріора, що лімітує розміри, форму і габарити біологічних об'єктів. Крім цього, знайдено прилад з використанням електромагнітів [5]. Суть цього приладу полягає в тому, щоб запобігти наявності зниженої щільності магнітного потоку в точках, віддалених від магнітного полюса. Недоліком такої конструкції є те, що для досягнення високих значень індукції магнітного поля і градієнта, необхідно забезпечити високу щільність струму в котушках електро-магнітів, які створюють магнітне поле, що вимагає великих енерговитрат і використання ефективного охолодження котушок.

Створення аплікатора зі значними градієнтами магнітного поля, віддаленими від джерела магнітного поля, можна вирішити шляхом суперпозиції декількох джерел магнітного поля [2].

Для вибору параметрів магнітного поля, необхідного для утримання магнітних наночастинок, розглядали рух агрегатів магнітних наночастинок в кровоносних судинах під дією неоднорідного магнітного поля за допомогою моделі, в якій вектор магнітної сили і вісь судини можуть становити довільний кут  $\alpha$  в просторі. Відповідно до цієї моделі, час перебування наночастинок в

посудині змінюється в залежності від цього кута, оскільки до середньої швидкості  $U$  руху вздовж осі судини буде додаватися проекція переносний швидкості на цей напрямок. В результаті була отримана формула для розрахунком переносний швидкості:

$$v_r \approx U \frac{d}{L} \frac{1}{\sin(1-\lambda)\frac{\pi}{2}}, \quad (1)$$

де  $U$  – середня швидкість потоку крові в судині,  $d$ –діаметр судини,  $L$ –довжина судини,  $\lambda = \frac{\alpha_1 - \alpha_2}{\pi}$ , де  $\alpha$  – кут між віссю судини та напрямком магнітної сили.

Середня швидкість руху агрегатів наночастинок в магнітному полі була визначена експериментально [2]

Таблиця 1

### Швидкість руху наночастинок в магнітному полі

$\nabla B$ , Тл/м	$B$ , мТл	$t$ , с	$V_{ef104}$ , м/с
3,6	90	180	0,72
3,0	50	396	0,33
2,3	40	544	0,24
1,3	20	1260	0,10

де  $\nabla B$  - градієнт магнітного поля,  $B$ - магнітне поле,  $t$  - час зміни оптичної щільності в 10 разів,  $V_{ef}$ - ефективна швидкість руху наночастинок в магнітному полі.

Розрахована мінімальна переносна швидкість  $v$  руху агрегатів під дією поля, при якій можна досягти 50% успіху ( $\lambda = 0,5$ ) з доставки препарату до органу-мішені (Таб. 2) [56].

Кількісні оцінки, які підтверджують можливість утримання наночастинок в області-мішені дають можливість визначити необхідні параметри магнітного поля. У порівняльній табл. 2 наведені мінімальні швидкості  $v_r$ , швидкості певні експериментально  $v$  і відповідні градієнти магнітного поля  $\nabla B$

Порівняння швидкостей руху наночастинок, наведених у табл. 2, дає підставу вибрати параметри накладається на орган-мішень магнітного поля для певних судин. Таким чином, при використанні магнітних наночастинок з кінцевої концентрацією їх в крові 0,3 г / л і при додатку магнітного поля з

градієнтом 3,6 Тл / м препарат буде утриманий в основних венах, капілярах і капілярах легких.

Таблиця 2

**Мінімальна переносна швидкість  $v_r$ , ефективна швидкість руху наночастинок в магнітному полі, певна експериментально  $v_{эфф}$  і відповідні градієнти магнітного поля  $\nabla B$**

Судини	$\nabla B$ , Тл/м	$v$ , м/с	$v_{эфф}$ , м/с
Основні вени	3,6	5,1 E-05	7,2 E-05
Капіляри	1,3	9,9 E-06	1,0 E-05
Капіляри легких	1,3	5,3 E-06	1,0 E-05

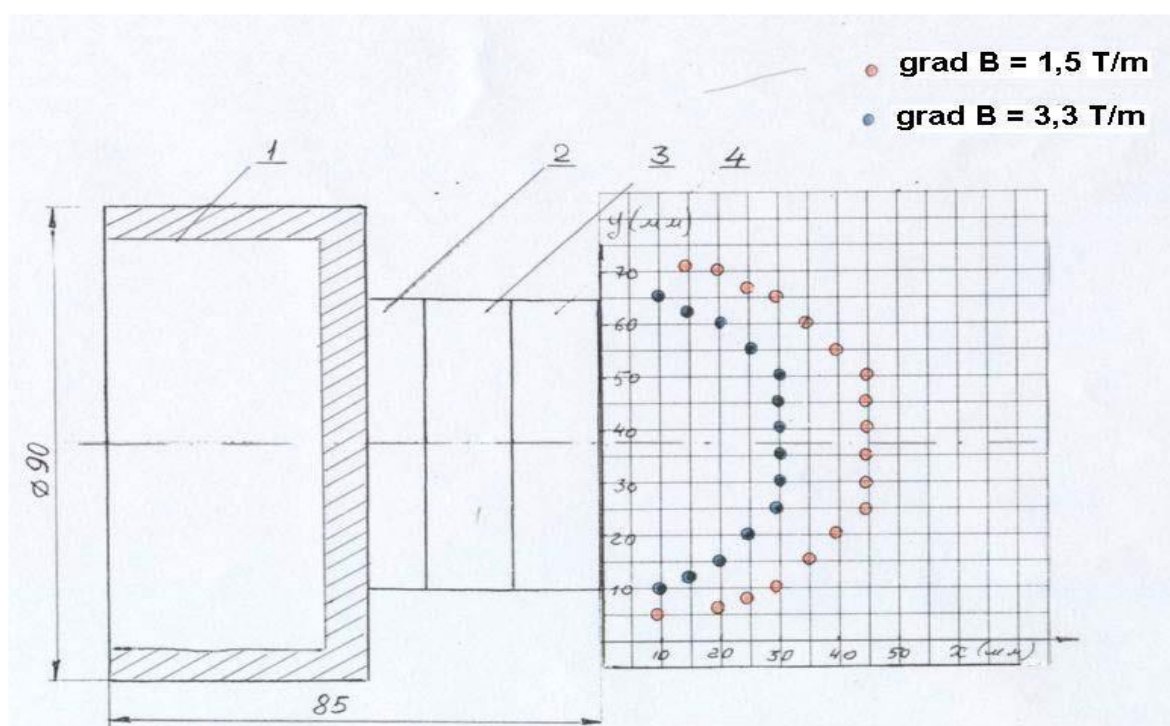


Рис. 1. Схема першої моделі магнітної системи: 1 - ферромагнітний стакан, 2 - ферромагнітна шайба (діаметр 55 мм, висота 10 мм), 3, 4 - дискові постійні магніти з матеріалу  $SmCo_5$  (діаметр 55 мм, висота 15 мм) і розподіл градієнтів магнітної індукції (Тл / м) в площині, що проходить через аксіальну вісь системи

Для отримання необхідних градієнтів індукції магнітного поля були побудо-вані дві моделі магнітної системи аплікатора і досліджені розподілу градієнтів індукції магнітних полів в площині, що збігається з аксіальною віссю

аплікатора. Перша модель складається з двох дискових постійних магнітів з матеріалу  $\text{SmCo}_5$ , закріплених між собою аксіально і намагнічених в одному напрямку і споряджений феромагнітним склянкою, діаметр якого перевищував діаметр дискових магнітних, і феромагнітної шайбою, діаметр якої дорівнював діаметру дискових магнітів, закріплених аксіально з протилежного боку від робочої поверхні (Рис.1). Розраховані відповідні значення градієнтів магнітного поля в площині, яка збігається з аксіальною віссю магнітної системи (Рис. 1) [2].

На рис. 2 наведено вид другий магнітної системи, яка складається з двох дискових постійних магнітів з матеріалу  $\text{SmCo}_5$ , намагнічених в одному напрямку, доповнена з боку, протилежного робочої, чотирма шайбами з матеріалу  $\text{NdFeB}$ , намагніченими в тому ж напрямку [2].



**Рис. 2. Вид другої моделі магнітної системи для концентрації магнітних наночасток в органі-мішені**

На рис. 3. наведено розподіл градієнтів індукції магнітного поля для другої моделі магнітної системи і позначені лінії рівних градієнтів для значень  $\text{grad } B = 1,3 \text{ Тл / м}$  і  $\text{grad } B = 3,3 \text{ Тл / м}$  [2].

З порівняння даних Рис. 3 і Рис. 4 видно, що друга система дозволяє отримати відповідні градієнти на відстані приблизно на 10% більше, ніж для першої моделі.

	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	X мм,
	0											
	5	9.70	8.26	9.24	6.55	4.89	3.56	2.68	2.47	1.82	1.36	
	10	8.69	8.42	8.28	6.62	4.53	3.33	2.78	2.50	1.88	1.39	
	15	8.74	8.24	7.67	6.98	6.25	3.78	2.95	2.44	1.97	1.42	
	20	9.14	8.35	8.09	6.72	5.05	3.55	2.83	2.40	1.84	1.34	
	25	11.22	9.18	7.92	7.05	4.56	3.36	2.57	2.12	1.72	1.31	
	30	12.98	8.59	7.17	6.28	4.00	3.09	2.25	1.94	1.56	1.11	
	35	11.06	7.72	5.48	5.18	3.30	2.45	1.88	1.62	1.32	1.04	
	40	10.91	5.95	4.15	3.84	2.40	1.98	1.28	1.42	1.11	0.90	
	45	8.55	4.79	3.32	2.78	2.06	1.38	0.96	1.08	0.90	0.69	
	50	5.55	3.22	2.28	1.84	1.50	0.93	0.93	0.87	0.64	0.58	

у, мм

Рис. 3. Градієнти магнітного поля в аксіальній площині другої моделі магнітної системи і лінії рівних градієнтів

Розроблена і виготовлена друга модель магнітної системи для утримання магнітних наночастинок в органі-мішені дозволяє створювати лінії рівних градієнтів ( $\text{grad } B = 1,3 \text{ Тл / м}$  і  $\text{grad } B = 3,3 \text{ Тл / м}$ ) магнітного поля на відстані від робочої поверхні аплікатора 50 мм і 30 мм, відповідно.

#### Список літератури:

1. Бродовская Е.П., Минаева О.В., Куликов О.А., Семенова Е.В., Горбунова К.А., Сураева Е.Ю., Кузнецова А.В., Гечас А.А., Кенйкина А.Г., Кокорев А.В., Пятаев Н.А. Разработка метода визуализации. // Современные проблемы науки и образования. – 2019.- № 2.- 2с.
2. А. К. Дудченко, Ю. А. Алексейцев, Н. А. Дудченко, О. М. Михайлик, Магнитный аппликатор для направленной доставки магнитных наночастиц в орган-мишень. //Альманах клинической медицины. – 2008. -№ 17-2 – С. 329-332
3. Ueno T., Nagano, T. Fluorescent probes for sensing and imaging. Nature Methods. 2011. Vol.8. p. 642-645.
4. Pat. US № 5788624, Int. Cl. A 61 N 2/00. Magnetic therapy and a magnetic field scanning physiotherapeutic device / H. Lu, B. Lin, G. Liu, J. Zhao. -Aug. 4, 1998.
5. Pat. US № 6148823, Int. Cl. A 61 B 019/00. Method of and system forcontrolling magnetic elements in the body using a gapped toroid magnet /Hastings, Roger N. - Nov21, 2000.
6. US 6,309, 340, A61N 1/00. Magnet type medical instrument and electromagnet and coil used / K. Nakagawa. – Oct. 30, 2001.