

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет радіоелектроніки

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БОНДАРЕНКО ІГОР СТАНІСЛАВОВИЧ

УДК 537.8:534.8:612

ДИСЕРТАЦІЯ
МЕТОДИ ТА ЗАСОБИ ДОСЛІДЖЕННЯ МАГНІТОАКУСТИЧНОЇ
ДІЇ НА МОДЕЛЬОВАНІ ДІЛЯНКИ БІОЛОГІЧНОГО СЕРЕДОВИЩА

Спеціальність: 163 – Біомедична інженерія

Галузь знань: 16 – Хімічна та біоінженерія

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ І. С. Бондаренко

Науковий керівник
Аврунін Олег Григорович,
доктор технічних наук, професор

Харків – 2023

АНОТАЦІЯ

Бондаренко І. С. Методи та засоби дослідження магнітоакустичної дії на модельовані ділянки біологічного середовища. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 163 «Біомедична інженерія» (16 – Хімічна та біоінженерія). – Харківський національний університет радіоелектроніки МОН України, Харків, 2023.

Дисертаційну роботу присвячено вивченню акустомагнітного впливу (АМВ) на біологічне середовище з метою його застосування в медицині. За допомогою модельних зразків біологічного середовища досліджено можливість використання АМВ для дистанційного визначення в ній концентрації магнітних наночастинок (МНЧ), збурення лікувального електричного струму та визначення акустичного опору її локальних ділянок.

Показано, що за допомогою АМВ можна більш точно встановити концентрацію МНЧ, безпечно збурювати лікувальний електричний струм у заздалегідь заданих локальних ділянках середовища та вперше визначати *in vivo* кількісне значення акустичного опору внутрішніх ділянок середовища.

У *вступі* обґрунтовано актуальність теми дисертації, визначено цілі та завдання, об'єкт і предмет, а також методи вивчення, сформульовано наукову новизну й практичну значущість результатів досліджень. Наведено особисті досягнення дисертанта щодо результатів роботи в доповідях на конференціях, подано інформацію про структуру та обсяг дисертаційної праці.

Перший розділ дисертації присвячено аналізу літературних джерел про традиційні способи виявлення концентрації МНЧ, збурення лікувального електричного струму в біологічному середовищі, а також про спосіб визначення *in vitro* акустичного опору біологічних зразків, що перебувають поза організмом людини, який не придатний для встановлення акустичного опору *in vivo*.

Показано, що способи визначення концентрації МНЧ під час цільового доправлення з їх допомогою ліків до осередку патології є або тільки якісними (не кількісними) і обмеженими за величиною концентрації, як з допомогою МРТ і віддаленого магнітометра, або шкідливими, як у разі рентгену, або тільки поверхневими, як за умови оптичного способу.

Підтверджено, що наявний спосіб збурення лікувального електричного струму в тілі пацієнта є небезпечним та інтегральним, тобто не здатним створити певний за величиною струм у заздалегідь заданій ділянці організму.

Нарешті визнано, що в сучасній медицині та біології немає способу вимірювання *in vivo* кількісного значення акустичного опору локальних ділянок людського організму, який залежить від типу патології.

Розроблено нові методи вимірювання концентрації МНЧ і порушення локального електричного струму та визначення *in vivo* локальних значень акустичного опору ділянок біологічного середовища, що не мають недоліків, які властиві традиційним способам вимірювання. Це підтверджує актуальність зазначених методів.

Другий розділ дисертації присвячено теорії запропонованих способів установаження концентрації МНЧ, збурення електричного струму та визначення акустичного опору в локальних ділянках модельних зразків біологічного середовища та в організмі людини.

Запропонований у дисертаційній роботі АМВ на біологічне середовище передбачає одночасну дію на неї ультразвуку та постійного магнітного поля. У цьому разі напрямки поширення ультразвуку й магнітного поля взаємно перпендикулярні. Одночасна дія ультразвуку та постійного магнітного поля на модельний розчин біологічного середовища, що містить магнітні наночастинки, уможлиблює дистанційне визначення їх локальної концентрації. Крім того, магнітне поле слугує для поляризації частинок уздовж його напрямку, а ультразвук – для збурення їх синхронних коливань на його частоті в обраній ділянці середовища з протяжністю, що дорівнює половині довжини стоячої хвилі ультразвуку, яка виникає в циліндричній посудині з модельним розчином.

Синхронні коливання ансамблю наночастинок на цій ділянці посудини викликають появу вторинного змінного магнітного поля в навколишньому просторі, пропорційного їх концентрації та вимірюваного віддаленим компонентним магнітометром (наприклад, котушкою індуктивності або надпровідним квантовим магнітометром). У цьому разі напрямок змінного поля збігається з напрямком постійного магнітного поля. Експериментальна перевірка величини вимірюваної концентрації наночастинок може бути виконана на модельному зразку біологічного середовища у вигляді неелектропровідного колоїдного розчину магнітних наночастинок із в'язкістю, близькою до в'язкості крові, способом зіставлення розрахункового значення концентрації з експериментальним значенням. Отримання розрахункової формули для концентрації наночастинок у дослідженому середовищі залежно від електричної напруги на магнітному детекторі викладено в розділі 4 дисертації.

Одночасна дія ультразвуку та постійного магнітного поля на модельний розчин, що має електричну провідність біологічного середовища, дає змогу дистанційного збурення в ньому локального змінного електричного поля та відповідного електричного струму. Причина цього полягає в тому, що коливання провідного середовища під дією ультразвуку в постійному магнітному полі викликають появу магнітогідродинамічного ефекту (МГД-ефект), що проявляється у виникненні в середовищі змінного електричного поля, пропорційного добутку величини швидкості коливань середовища й величини магнітного поля. Найбільше значення напруженості електричного поля досягається за умови взаємно перпендикулярного напрямку швидкості коливань середовища та магнітного поля. Зі свого боку електричне поле збурює в середовищі змінний електричний струм. Величина напруженості електричного поля в середовищі може вимірюватися електричними зондами, база яких перпендикулярна напрямку коливань розчину й напрямку постійного магнітного поля. Отримання формул для розрахунку величини локального струму за значеннями напруженості електричного поля подано в розділі 4 дисертації. Експериментальна перевірка розрахункової величини напруженості електричного поля, що виникає у зв'язку з МГД-ефектом, може бути

виконана в модельному зразку середовища у вигляді фізіологічного розчину. У цьому разі в локальній ділянці розчину встановлюються два вимірювальні електричні зонди. Змінна електрична напруга, що впливає на них, дорівнює добутку напруженості електричного поля на величину бази зондів, тобто відстані між ними.

Однчасна дія ультразвуку та постійного магнітного поля на модельний розчин біологічного середовища, що має електричну провідність, дає змогу дистанційно кількісно визначити акустичний опір її локальних ділянок. Вирішальною обставиною цієї можливості є залежність швидкості коливань розчину (і будь-якого біологічного середовища) під дією ультразвуку не тільки від його інтенсивності, а й від акустичного опору середовища, яке є добутком щільності середовища на швидкість звуку в ньому. Зважаючи на те, що напруженість електричного поля, що виникає в розчині, залежить від швидкості його коливань, отримуємо зв'язок розчину з величиною акустичного опору.

Отже, основою визначення локального значення акустичного опору є його функціональний зв'язок з вимірюваною напруженістю електричного поля, що збурюється з допомогою МГД-ефекту в заданих ділянках середовища. Водночас просторове положення ділянок залежить від частоти ультразвуку, протяжності стоячої хвилі, швидкості коливань розчину в окремому зразку, а також від напрямку ультразвукового променя. Отримання формул для розрахунку кількісного значення акустичного опору середовища залежно від вимірюваного значення напруженості електричного поля та параметрів вимірювального пристрою наведено в розділі 4 дисертації. Верифікацію розрахункових величин акустичного опору можна виконати способом їх порівняння з експериментальними значеннями, отримуваними з вимірювання напруженості електричного поля в середовищі за умови заданих величин потужності ультразвуку й магнітного поля. Як впливає з викладеного, модельний зразок біологічного середовища для визначення акустичного опору має містити вимірювальні зонди, а в іншому він збігається з модельним зразком, який використовується для збурення електричного струму в середовищі за допомогою АМВ.

Третій розділ дисертації присвячено розробленню схем пристроїв для виявлення концентрації МНЧ, збурення електричного струму та визначення акустичного опору в модельних зразках біологічного середовища.

Схеми цих пристроїв містять модельний зразок біологічного середовища у вигляді вертикально встановленої циліндричної посудини або з неелектропровідним розчином МНЧ, або у вигляді фізіологічного електропровідного розчину, джерела низькочастотного (близько 22 кГц) ультразвуку з потужністю, що не перевищує 1 Вт/см^2 , і постійного магнітного поля в ділянці посудини з індукцією до 1 Т, а також вольтметр для вимірювання змінної електричної напруги на частоті ультразвуку, створюваної внаслідок АМВ на зразок або на магнітному детекторі. Діаметр посудини обирався близьким до діаметра (15 мм) випромінювача ультразвуку, його довжина (приблизно 10 см) – близькою до довжини стоячої хвилі в посудині (приблизно 7 см). Схема пристрою для визначення концентрації МНЧ подана у двох варіантах. У першому для вимірювання змінного магнітного поля, що збурюється наночастинками, які коливаються, передбачено застосування надпровідного квантового магнітометра, якому властива найвища з можливих магнітна чутливість. У другому варіанті передбачено застосування магнітометра у вигляді індукційної котушки. У межах цього варіанта можлива експериментальна перевірка розрахункової формули для концентрації частинок у модельному зразку.

У схемі пристрою для збурення локального електричного поля в модельному зразку запропоновано використовувати як просторову локалізацію зовнішнього постійного магнітного поля в межах половини стоячої хвилі ультразвуку в зразку, так і застосовувати обмежений діаметр променя ультразвуку вздовж висоти посудини з розчином.

Показано можливість використання схеми пристрою для дистанційного збурення та вимірювання локального значення змінного електричного поля в модельному електропровідному зразку біологічного середовища за допомогою акустомагнітного методу з метою визначення кількісного значення акустичного опору зразка. У цьому разі функцією, що визначається, є акустичний опір

середовища, а відомими змінними є потужність і частота ультразвуку, величина локального постійного магнітного поля, просторове положення вимірюваних електричне поле зондів щодо ділянки середовища із збуреним електричним полем і напруга на зондах.

Четвертий розділ дисертації присвячено розрахункам параметрів пристроїв для вимірювання концентрації магнітних наночастинок, збурення електричного струму та визначення акустичного опору в модельному зразку та реальному біологічному середовищі.

Обчислено змінний магнітний потік, що збурюється за допомогою АМВ у модельному зразку біологічного середовища з МНЧ, та отримано математичне співвідношення, що дає змогу розрахувати концентрацію МНЧ у модельному зразку, зважаючи на відомі параметри наночастинок, ультразвуку, постійного магнітного поля, детектора змінного магнітного потоку та відстані між зразком і детектором.

Розраховано напруженість локального змінного електричного поля, локального електричного струму та його щільності, що збурюються в модельному зразку біологічного середовища за допомогою АМВ.

Розроблено дипольну модель локального джерела змінного електричного поля, що виникає в заданій ділянці біологічного середовища внаслідок одночасного локального впливу на нього ультразвуку та постійного магнітного поля. На підставі розробленої дипольної моделі отримані математичні співвідношення, що пов'язують вимірюване локальне значення напруженості змінного електричного поля на поверхні шкіри пацієнта з локальним значенням акустичного опору біологічного середовища, інтенсивністю ультразвуку та величиною постійного магнітного поля.

П'ятий розділ дисертації присвячено експериментальному визначенню концентрації магнітних наночастинок, електричного поля та струму й акустичного опору, що можливо за допомогою АМВ на модельні зразки біологічного середовища, та обговоренню здобутих результатів.

Виготовлено пристрій для вимірювання змінного магнітного поля, що виникає внаслідок АМВ на модельний зразок біологічного середовища у вигляді колоїдного розчину магнітних наночастинок, що містить зразок, джерело ультразвуку, джерела постійного магнітного поля, індукційну котушку як детектор змінного магнітного поля. За допомогою виготовленого пристрою виміряно змінне магнітне поле від біологічного середовища з магнітними наночастинами відомої концентрації та встановлено відповідну залежність напруги на мікрвольтметрі від величини потужності ультразвуку. Показано, що за допомогою АМВ на біологічне середовище можна виявляти концентрацію МНЧ у ній практично в будь-якому діапазоні їх значень із рекордною відносною чутливістю, що дорівнює 10^{-7} об. %.

Виготовлено пристрій для вимірювання змінного електричного поля, яке виникає в модельному зразку електропровідного біологічного середовища внаслідок АМВ, що містить модельний зразок середовища, джерело ультразвуку й постійне магнітне поле, два електричні зонди, встановлені в середовищі, електромагнітний екран і селективний мікрвольтметр. За допомогою зазначеного пристрою виміряно амплітудну величину напруженості електричного поля, що виникає в модельному зразку електропровідного біологічного середовища. Показано можливість збурення *in vivo* безпечного лікувального електричного струму практично в будь-якій локальній ділянці живого організму із щільністю струму аж до величини першого порога збуреності живої тканини. Установлено залежність величини вимірюваної змінної напруги на зондах від кута між напрямком магнітного поля та напрямком бази електричних зондів, що розташовуються в модельному зразку біологічного середовища.

Розроблено пристрій для кількісного визначення акустичного опору внутрішньої локальної ділянки біологічного середовища способом вимірювання різниці потенціалів на поверхні шкіри пацієнта, що виникає внаслідок дистанційного локального АМВ на цю ділянку. Пристрій містить джерело локального ультразвуку та постійне магнітне поле, а також два електричні зонди на поверхні шкіри пацієнта та селективний мікрвольтметр. Розрахунковим способом показано, що за допомогою АМВ можна дистанційно визначати *in vivo* неоднорідності акустичного

опору біологічного середовища на рівні 1 % (і більше) від нормального значення опору для забезпечення медичної діагностики онкозахворювань.

Отже, відповідність експериментальних результатів дослідження розробленої теорії та розрахунків уперше підтверджує імовірність дистанційного визначення в поширеному діапазоні значень концентрації магнітних наночастинок, порушення певного за величиною та в просторі локального електричного струму та кількісного визначення *in vivo* акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища за допомогою акустомагнітного впливу на нього.

Ключові слова: модельне біологічне середовище, акустомагнітний вплив, магнітні наночастинок, локальне збурення електричного струму, дистанційне визначення акустичного опору, ультрамікроелектрод, хемілюмінесценція, *in vivo*, неінвазивний, застосування ультразвуку, ультразвукові перетворювачі, п'єзоелектричні перетворювачі, електрохемілюмінесценція, математичне моделювання, діапазони концентрацій, кристалічні наночастинок, електрод, прилади, сенсор, інтерфейс електрод / електроліт, нанорозмір, біомеханіка, хвилі в рідинах, відбивання хвиль, медична діагностика, нанотехнології, наночастинок, суспензія, агрегація, енергія, генератор, електричні параметри, моделювання, ефективність, експериментальний аналіз.

Список публікацій здобувача

1. Аврунін О. Г., Бондаренко І. С., Бондаренко С. І., Семенець В. В. Спосіб дистанційного визначення наявності магнітних наночастинок в біологічному середовищі: пат. 137159 Україна, опубл. 10.10.2019, Бюл. № 19.

2. Possibilities of joint application acoustic radiation and a direct magnetic field for biological researches. I. Bondarenko et al. *ICBEM and RGC conference: International Journal of Bioelectromagnetism*. Aachen, 2018. 66 p.

3. Рахимова М. В., Бондаренко И. С., Аврунин О. Г. Роль и место инновационных технологий в современной медицине. *Материалы 66-летней научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибн Сино*. Душанбе, 2018. С. 225–227.

4. Рахімова М. В., Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Зменшення дози лікарських речовин за рахунок визначення концентрації нанорозмірних форм лікарських речовин для лікування епілепсії. *Нанотехнології у фармації та медицині: матеріали II всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (19-20 квітня 2018 р.)*. Харків, 2018. С. 65–66.

5. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Акустомагнітна реєстрація магнітних наночастинок в рідкому середовищі. *Авіація, промисловість, суспільство: збірник тез доповідей II всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, курсантів та студентів*. Кременчук, 2019. С. 252–253.

6. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Локація магнітних наночастинок в біологічному середовищі. *Авіація, промисловість, суспільство: збірник тез доповідей I всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, курсантів та студентів*. Кременчук, 2018. С. 185.

7. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Виявлення магнітних наночастинок в біологічному середовищі. *Застосування лазерів у медицині та біології: матеріали XLVIII міжнародної науково-практичної конференції*. Харків, 2018. С. 187–189.

8. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Безконтактне виявлення магнітних наночастинок у біологічному середовищі. *Радіоелектроніка та молодь у XXI столітті: матеріали XXII міжнародного молодіжного форуму*. Харків, 2018. С. 170.

9. Бондаренко І. С. Про магнітоакустичні властивості біологічного середовища. *Проблеми біомедінженерії. Наука та технології: збірник наукових праць (МРФ-2017)*. Харків, 2017. С. 55–57.

10. Бондаренко І. С. Магнітна гідродинаміка біологічного середовища. *Перспективні напрямки сучасної електроніки, інформаційних та комп'ютерних систем (MEICS-2017): тези доповідей на II всеукраїнській науково-практичній конференції (22–24 листопада 2017 р.)*. Дніпро, 2017. С. 222–223.

11. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Магнітна гідродинаміка біологічного середовища. *Актуальні проблеми автоматики та приладобудування: матеріали*

І міжнародної наукової та технічної конференції. Харків: Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», 2017. 252 с.

12. Акустомагнітне збудження електричного поля у водному розчині NaCl / І. С. Бондаренко та ін. *Актуальні проблеми автоматики та приладобудування: матеріали II міжнародної науково-технічної конференції*. Харків: Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», 2018. С. 62–63.

13. Бондаренко І. С., Бондаренко С. І. Про порушення в м'язових тканинах людини локального електричного струму. *Радіоелектроніка та молодь у XXI столітті: матеріали XXV міжнародного молодіжного форуму*. Харків: ХНУРЕ, 2021. Т. 1. С. 155–156.

14. Determination invivo concentration of nanosized drugs to reduce the value of their effective dose / M. V. Rakhimova et al. *Nano-technology and nanomaterials in pharmacy and medicine: materials of IV ukrainian scientific-practical internet conference with international participation (april 17, 2020)*. Kharkiv: National university of pharmacy, 2020. P. 5–6.

15. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Про акустомагнітний метод вимірювання акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища. *Сучасний стан наукових досліджень та технологій в промисловості*. 2021. № 2 (16). С. 72–79. DOI: <https://doi.org/10.30837/ITSSI.2021.16.072>

16. Бондаренко І. С., Бондаренко С. І. Про застосування надпровідного квантового магнітометра для вимірювання концентрації магнітних наночастинок у біологічному середовищі. *Радіоелектроніка та молодь у XXI столітті: матеріали XXIV міжнародного молодіжного форуму*. Харків: ХНУРЕ, 2020. Т. 1. С. 145–146.

17. On the measurements of magnetic nanoparticle concentration in a biological medium using a superconducting quantum magnetometer / S. I. Bondarenko et al. *Low Temperature Physics / Fizika Nizkikh Temperatur*. 2020. Vol. 46. № 11. P. 1287–1291.

18. Acoustomagnetic Registration of Magnetic Nanoparticles in a Liquid Medium / I. S. Bondarenko et al. *Telecommunications and Radio Engineering*. 2019. Vol. 78 (8). P. 707–714.

19. Опыт и перспективы исследования совместного действия магнитного поля и акустического излучения на модельные и реальные биологические объекты / И. С. Бондаренко и др. *Наука та виробництво: міжвуз. темат. зб. наук. пр.* Маріуполь: ПДТУ, 2018. Вип. 19. С. 138–150.

20. Acoustic excitation of electric field in water solution NaCl / O. G. Avrunin et al. *Przegląd elektrotechniczny*. 2019. № 4. R. 95. P. 158–161. ISSN 0033-2097.

21. Bondarenko I., Avrunin O. On the excitation of local electric current in the biological environment. *Innovative technologies and scientific solutions for industries*. 2021. № 1 (15). P. 106–112. DOI: <https://doi.org/10.30837/ITSSI.2021.15.106>. ISSN 2522-9818 (print). ISSN 2524-2296 (online).

22. Бондаренко И. С., Богдан О. Н. Исследование влияния магнитного поля и ультразвука на биосистемы. *Радіотехніка: збірник наукових праць*. 2018. Вип. 194. С. 138–146.

23. Acustomagnetic detection of magnetic nanoparticles in a model sample of the biological substance / O. G. Avrunin et al. *46th ESAO Congress: The International Journal of Artificial Organs*. Hannover, Germany, 2019.

24. Бондаренко И. С., Бондаренко С. І. Детектування магнітних наночастинок в рідкому середовищі акустомагнітним методом. *Радіоелектроніка та молодь у XXI столітті: матеріали XXIII міжнародного молодіжного форуму*. Харків: ХНУРЕ, 2019. Т. 1. С. 148–149.

25. Bondarenko I., Avrunin O. Acousto-magnetic excitation of a local electric field in a biological substance for diagnostic and therapeutic purposes. *2022 IEEE 3rd KhPI Week on Advanced Technology (KhPI Week)*. Kharkiv, Ukraine, 2022. P. 502–506.

ABSTRACT

Bondarenko I. S. Methods and means of studying the magnetoacoustic effect on simulated areas of the biological substance. – Qualifying scientific work on manuscript copyright.

Thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 163 "Biomedical Engineering" (16 – Chemical and Bioengineering). – Kharkiv National University of Radio Electronics of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, 2023.

The dissertation is devoted to the study of acoustomagnetic influence (AMI) on the biological substance for the purpose of its application in medicine. With the help of model samples of the biological substance, the possibility of using AMI for remote determination of the concentration of magnetic nanoparticles (MNPs), the excitation of therapeutic electric current and a determination of the acoustic resistance of its local areas of the substance was investigated.

It is shown that with the help of AMI it is possible to more accurately determine the concentration of MNPs, to safely excite a therapeutic electric current in predetermined local areas of the substance and for the first time to determine in vivo the quantitative value of the acoustic resistance of the internal areas of the substance.

The introduction substantiates the relevance of the topic of the dissertation, defines the goals and tasks, object and subject, as well as research methods, it formulates the scientific novelty and practical significance of the research results. Data are also given on the personal contribution of the dissertation student, on the testing of his work in reports at conferences, as well as information on the structure and scope of the dissertation work.

The first section of the dissertation is devoted to the analysis of literary data on traditional methods of determining the concentration of MNPs and the excitation of therapeutic electric current in the biological substance, as well as on the method of

determining the in vitro acoustic resistance of biological samples outside the human body, which is not suitable for determining the acoustic resistance in-vivo.

It is shown that the existing methods of determining the concentration of MNPs when using them to deliver drugs to a pathological focus are either only qualitative (not quantitative) and limited by the largeness of a concentration, as with MRI and a remote magnetometer, or harmful, as with X-ray, or only superficial, as with the optical method. It is shown that the existing method of exciting the therapeutic electric current in the patient's body is dangerous and integral, that is, it is not capable of creating a current of a certain magnitude in a predetermined area of the body.

Finally, it is shown that in modern medicine and biology there is no way to in vivo quantitative measurement acoustic resistance of local areas of the human body, which depends on the type of pathology.

From the foregoing, it follows that the development of new methods for measuring the concentration of MNPs, local electric current disturbances, and determining in vivo local values of acoustic resistance of local areas of the biological substance, which do not have the disadvantages of traditional methods, is an essential task.

The second chapter of the dissertation is devoted to the theory of proposed methods of determining the concentration of MNPs, excitation of an electric current, and determination of acoustic resistance in local areas of model samples of the biological substance and in the human body.

The acoustomagnetic influence (AMI), proposed by us, on the biological substance involves the joint action of ultrasound and a permanent magnetic field on it. At the same time, the directions of propagation of ultrasound and magnetic field are mutually perpendicular. The joint action of ultrasound and a permanent magnetic field on a model solution of a biological substance containing MNP makes it possible to remotely determine their local concentration. At the same time, the magnetic field serves to polarize the particles along its direction, and the ultrasound serves to excite their synchronous oscillations at its frequency in a selected area of the medium with a length equal to half the length of a standing wave of ultrasound that occurs in a cylindrical vessel with a model solution. Synchronous oscillations of an ensemble of nanoparticles in this part of the

vessel cause the appearance of a secondary alternating magnetic field in the surrounding space, proportional to their concentration and can be measured by a remote component magnetometer (for example, an inducting coil or a superconducting quantum magnetometer). In this, the direction of the alternating field coincides with the direction of the permanent magnetic field. Experimental verification of the measured concentration of MNP can be performed on a model sample of the biological substance in the form of a not electrically conductive colloidal solution of magnetic nanoparticles with a viscosity close to that of blood by comparing the calculated concentration value with the experimental value. Obtaining the calculation formula for the concentration of MNP in the studied substance depending on the electric voltage on the magnetic detector is described in Chapter 4 of the dissertation.

The joint action of ultrasound and a permanent magnetic field on a model solution that has the electrical conductivity of a biological substance makes it possible to remotely excite a local alternating electric field and the corresponding electric current in it. The reason for this is that the oscillation of a conductive medium under the influence of ultrasound in a permanent magnetic field causes the appearance of a magnetohydrodynamic effect (MHE) in it, which manifests itself in the appearance of an alternating electric field in the medium, proportional to the product of the velocity of the oscillations of the medium and the magnitude of the magnetic field. The greatest value of the electric field intensity is reached when the direction of the velocity of the medium and the magnetic field is mutually perpendicular. In turn, the electric field excites an alternating electric current in the medium. The intensity of the electric field in the substance can be measured by electric probes, the base of which is perpendicular to both the direction of oscillations of the solution and the direction of the constant magnetic field.

Derivation of formulas for calculating the value of the local current based on the values of the electric field strength is described in Chapter 4 of the dissertation. Experimental verification of the calculated value of the electric field intensity, which arises in connection with the MHE, can be performed in a model sample of the substance in the form of a physiological solution. At the same time, two measuring electric probes

are installed in the local area of the solution, the variable electric voltage that occurs on them is equal to the product of the electric field strength by the value of the base of the probes, that is the distance between them.

The joint action of ultrasound and a permanent magnetic field on a model solution of a biological substance that has electrical conductivity makes it possible to remotely quantitative determine the acoustic resistance of its local areas. The determining circumstance of this possibility is the dependence of the speed of oscillations of the solution (and any biological medium) under the influence of ultrasound not only on its intensity, but also on the acoustic resistance of the medium, which is the product of the density of the medium and the sound speed in it. Because the intensity of the electric field arising in the solution depends on its rate of oscillation, we obtain its relationship with the value of the acoustic resistance. Thus, the basis for determining the local value of the acoustic resistance is its functional relationship with the measured intensity of the electric field, which is excited with the help of the MGE in given areas of the medium. At the same time, the spatial position of the areas depends on the frequency of ultrasound, the length of the standing wave of the electric field intensity in the model sample, and also on the direction of the ultrasound beam. Obtaining formulas for calculating quantitative value the acoustic resistance of the substance depending on the measured value of the electric field strength and the parameters of the measuring device is given in chapter 4 of the dissertation. Verification of the calculated values of the acoustic resistance can be performed by comparison with the experimental values obtained from the measurement of the electric field intensity in the substance at the given values of the power of the ultrasound and the magnetic field. As follows from the above, the model sample of the biological substance for determining the acoustic resistance must contain measuring probes, and in other respects it coincides with the model sample that is used to excite an electric current in the substance with the help of AMI.

The third chapter of the dissertation is devoted to the development of schemes of devices for determining the concentration of MNPs, excitation of an electric current and determination of acoustic resistance in model samples of the biological substance.

The schemes of these devices include a model sample of the biological substance in the form of a vertically installed cylindrical vessel with either a solution of MNPs or in the form of a physiological solution, a source of low-frequency (about 22 kHz) ultrasound with a intensity not exceeding 1 W/cm^2 , and a constant magnetic field in the area of the vessel with induction up to 1T, as well as a voltmeter for measuring variable electrical voltage at the frequency of ultrasound created as a result of AMI on the sample or on a magnetic detector. The diameter of the vessel was chosen close to the diameter (15 mm) of the ultrasound emitter, and its length (about 10 cm) was close to the length of the standing wave in the vessel (about 7 cm). The scheme of the device for determining the concentration of MNPs is presented in two versions. In the first of them, a superconducting quantum magnetometer with the highest possible magnetic sensitivity is used to measure the variable magnetic field excited by oscillating MNPs. In the second variant, an induction coil is used as a magnetometer. With the help of this option, experimental verification of the calculation formula for the concentration of particles in the model sample is provided. In the scheme of the device for excitation of the local electric field in the sample, it is proposed to use both the spatial localization of the external constant magnetic field within half of the standing wave of ultrasound in the sample, and due to the limited diameter of the ultrasound beam along the height of the vessel with the solution.

The possibility of using the circuit of the device for remote excitation and measurement of the local value of the variable electric field in a model electrically conductive sample of the biological substance using the AMI to determine the local value of the sample's acoustic resistance is shown. At the same time, the function to be determined is the acoustic resistance of the medium, and the known variables are the power and frequency of ultrasound, the magnitude of the local permanent magnetic field, the spatial position of the probes measuring the electric field relative to the area of the medium with an excited electric field, and the voltage on the probes.

The fourth chapter of the dissertation is devoted to the calculations of the parameters of devices for measuring the concentration of magnetic nanoparticles, excitation of an

electric current, and determination of acoustic resistance in a model sample and a real biological substance.

The calculation of the excited alternating magnetic flux outside a model sample of a biological substance with MNP was performed. The mathematical relationship was obtained that allows to calculate the concentration of MNP in a model sample, based on the known parameters of nanoparticles, ultrasound, a permanent magnetic field, a variable magnetic flux detector, and the distance between the sample and the detector.

The calculation of the intensity of the local alternating electric field, the local electric current and its density, excited in a model sample of the biological substance by the acoustomagnetic method, was performed.

A dipole model of a local source of an alternating electric field that arises in a given area of the biological substance as a result of the joint local impact of ultrasound and a permanent magnetic field on it has been developed. On the basis of the developed dipole model, mathematical relations were obtained that connect the measured local value of the intensity of the alternating electric field on the surface of the patient's skin with the local value of the acoustic resistance of the biological substance, the intensity of ultrasound and the magnitude of the permanent magnetic field.

The fifth chapter of the dissertation is devoted to the experimental determination of the concentration of magnetic nanoparticles, electric field and a current, and acoustic resistance, which is possible with the help of AMI on model samples of the biological substance, and the discussion of the obtained results.

A device for measuring the variable magnetic field arising as a result of AMI on a model sample of the biological substance in the form of a colloidal solution of magnetic nanoparticles, consisting of a sample, an ultrasound source, a constant magnetic field source, and an induction coil as a variable magnetic field detector, was manufactured. With the help of the manufactured device, the variable magnetic field of the biological substance with MNPs of a known concentration was measured, and the corresponding dependence of the voltage on the microvoltmeter on the ultrasound power was established. It is shown that with the help of AMI on the biological substance, it is

possible to detect the concentration of magnetic nanoparticles in it in almost any range of their values with a record relative sensitivity equal to 10^{-7} vol. %.

A device for measuring the variable electric field arising in a model sample of an electrically conductive biological substance as a result of AMI was produced and consists of a model sample of the substance, sources of ultrasound and a permanent magnetic field, two electric probes installed in the substance, an electromagnetic screen and a selective microvoltmeter. With the help of the specified device, the amplitude value of the electric field intensity was measured. The possibility of *in vivo* excitation of a safe medical electric current in almost any local area of a living organism with a current density up to the value of the first threshold of excitability of living tissue is shown. The dependence of the measured alternating voltage on the probes on the angle between the direction of the magnetic field and the direction of the base of the electric probes located in the model sample of the biological substance was established.

A device has been developed for determining the acoustic resistance of an internal local area of the biological substance by measuring the potential difference on the surface of the patient's skin, which occurs as a result of remote local AMI on this area. The device consists of sources of local ultrasound and a permanent magnetic field, as well as two electrical probes on the surface of the patient's skin and a selective microvoltmeter. Calculations show that with the help of AMI, it is possible to remotely determine *in-vivo* inhomogeneities of the acoustic resistance of the biological substance at the level of one percent (or more) of the normal value of the resistance to provide medical diagnosis of cancer diseases.

Thus, the correspondence of the experimental results of the research of the developed theory and calculations for the first time confirms the possibility of obtaining the determination in a common range of values of the concentration of MNPs, the disturbance of a local electric current of a certain magnitude and in space, and the quantitative determination of the *in-vivo* acoustic resistance of local areas of the biological substance with the help of acoustomagnetic impact on her.

Key words: model biological substance, acousto-magnetic influence, magnetic nanoparticles, local excitation of electric current, remote determination of acoustic

resistance, ultramicroelectrode, chemiluminescence, in vivo, noninvasive, ultrasonic applications, ultrasonic transducers, piezoelectric transducers, electrochemiluminescence, mathematical modeling, concentration ranges, crystalline nanoparticles, electrode, instrumentation, sensor, electrode / electrolyte interface, nanoscale, biomechanics, waves in fluids, wave reflection, medical diagnostics, nanotechnology, nanoparticles, suspension, aggregation, energy, generator, electrical parameters, modeling, efficiency, experimental analysis.

List of the applicant's publications

1. Аврунін О. Г., Бондаренко І. С., Бондаренко С. І., Семенець В. В. Спосіб дистанційного визначення наявності магнітних наночастинок в біологічному середовищі: пат. 137159 Україна, опубл. 10.10.2019, Бюл. № 19.

2. Possibilities of joint application acoustic radiation and a direct magnetic field for biological researches. I. Bondarenko et al. *ICBEM and RGC conference: International Journal of Bioelectromagnetism*. Aachen, 2018. 66 p.

3. Рахімова М. В., Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Роль и место инновационных технологий в современной медицине. *Материалы 66-летней научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибн Сино*. Душанбе, 2018. С. 225–227.

4. Рахімова М. В., Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Зменшення дози лікарських речовин за рахунок визначення концентрації нанорозмірних форм лікарських речовин для лікування епілепсії. *Нанотехнології у фармації та медицині: матеріали II всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (19-20 квітня 2018 р.)*. Харків, 2018. С. 65–66.

5. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Акустомагнітна реєстрація магнітних наночастинок в рідкому середовищі. *Авіація, промисловість, суспільство: збірник тез доповідей II всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, курсантів та студентів*. Кременчук, 2019. С. 252–253.

6. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Локація магнітних наночастинок в біологічному середовищі. *Авіація, промисловість, суспільство: збірник тез*

доповідей I всеукраїнської науково-практична конференція молодих вчених, курсантів та студентів. Кременчук, 2018. С. 185.

7. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Виявлення магнітних наночастинок в біологічному середовищі. *Застосування лазерів у медицині та біології*: матеріали XLVIII міжнародної науково-практичної конференції. Харків, 2018. С. 187–189.

8. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Безконтактне виявлення магнітних наночастинок у біологічному середовищі. *Радіоелектроніка та молодь у XXI столітті*: матеріали XXII міжнародного молодіжного форуму. Харків, 2018. С. 170.

9. Бондаренко І. С. Про магнітоакустичні властивості біологічного середовища. *Проблеми біомедіцинженерії. Наука та технології*: збірник наукових праць (МРФ-2017). Харків, 2017. С. 55–57.

10. Бондаренко І. С. Магнітна гідродинаміка біологічного середовища. *Перспективні напрямки сучасної електроніки, інформаційних та комп'ютерних систем (MEICS-2017)*: тези доповідей на II всеукраїнській науково-практичній конференції (22–24 листопада 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 222–223.

11. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Магнітна гідродинаміка біологічного середовища. *Актуальні проблеми автоматики та приладобудування*: матеріали I міжнародної наукової та технічної конференції. Харків: Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», 2017. 252 с.

12. Акустомагнітне збудження електричного поля у водному розчині NaCl / І. С. Бондаренко та ін. *Актуальні проблеми автоматики та приладобудування*: матеріали II міжнародної науково-технічної конференції. Харків: Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», 2018. С. 62–63.

13. Бондаренко І. С., Бондаренко С. І. Про порушення в м'язових тканинах людини локального електричного струму. *Радіоелектроніка та молодь у XXI столітті*: матеріали XXV міжнародного молодіжного форуму. Харків: ХНУРЕ, 2021. Т. 1. С. 155–156.

14. Determination invivo concentration of nanosized drugs to reduce the value of their effective dose / M. V. Rakhimova et al. *Nano-technology and nanomaterials in pharmacy*

and medicine: materials of IV ukrainian scientific-practical internet conference with international participation (april 17, 2020). Kharkiv: National university of pharmacy, 2020. P. 5–6.

15. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Про акустомагнітний метод вимірювання акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища. *Сучасний стан наукових досліджень та технологій в промисловості*. 2021. № 2 (16). С. 72–79. DOI: <https://doi.org/10.30837/ITSSI.2021.16.072>

16. Бондаренко І. С., Бондаренко С. І. Про застосування надпровідного квантового магнітометра для вимірювання концентрації магнітних наночастинок у біологічному середовищі. *Радіоелектроніка та молодь у XXI столітті: матеріали XXIV міжнародного молодіжного форуму*. Харків: ХНУРЕ, 2020. Т. 1. С. 145–146.

17. On the measurements of magnetic nanoparticle concentration in a biological medium using a superconducting quantum magnetometer / S. I. Bondarenko et al. *Low Temperature Physics / Fizika Nizkikh Temperatur*. 2020. Vol. 46. № 11. P. 1287–1291.

18. Acoustomagnetic Registration of Magnetic Nanoparticles in a Liquid Medium / I. S. Bondarenko et al. *Telecommunications and Radio Engineering*. 2019. Vol. 78 (8). P. 707–714.

19. Опыт и перспективы исследования совместного действия магнитного поля и акустического излучения на модельные и реальные биологические объекты / И. С. Бондаренко и др. *Наука та виробництво: міжвуз. темат. зб. наук. пр.* Маріуполь: ПДТУ, 2018. Вип. 19. С. 138–150.

20. Acoustic excitation of electric field in water solution NaCl / O. G. Avrunin et al. *Przegląd elektrotechniczny*. 2019. № 4. R. 95. P. 158–161. ISSN 0033-2097.

21. Bondarenko I., Avrunin O. On the excitation of local electric current in the biological environment. *Innovative technologies and scientific solutions for industries*. 2021. № 1 (15). P. 106–112. DOI: <https://doi.org/10.30837/ITSSI.2021.15.106>. ISSN 2522-9818 (print). ISSN 2524-2296 (online).

22. Бондаренко І. С., Богдан О. Н. Исследование влияния магнитного поля и ультразвука на биосистемы. *Радіотехніка: збірник наукових праць*. 2018. Вип. 194. С. 138–146.

23. Acustomagnetic detection of magnetic nanoparticles in a model sample of the biological substance / O. G. Avrunin et al. *46th ESAO Congress: The International Journal of Artificial Organs*. Hannover, Germany, 2019.

24. Бондаренко І. С., Бондаренко С. І. Детектування магнітних наночастинок в рідкому середовищі акустомагнітним методом. *Радіоелектроніка та молодь у XXI столітті*: матеріали XXIII міжнародного молодіжного форуму. Харків: ХНУРЕ, 2019. Т. 1. С. 148–149.

25. Bondarenko I., Avrunin O. Acousto-magnetic excitation of a local electric field in a biological substance for diagnostic and therapeutic purposes. *2022 IEEE 3rd KhPI Week on Advanced Technology (KhPI Week)*. Kharkiv, Ukraine, 2022. P. 502–506.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	27
Вступ.....	28
1 Аналіз наявних методів і засобів для вимірювання концентрації магнітних наночастинок, для збурення електричного струму та визначення акустичного опору в біологічному середовищі.....	36
1.1 Аналіз методів і засобів для визначення концентрації магнітних наночастинок.....	36
1.2 Аналіз методів і засобів для збурення електричного струму в біологічному середовищі.....	42
1.3 Аналіз методів і засобів для визначення акустичного опору в біологічному середовищі	44
Висновки до розділу 1.....	51
2 Теорія вимірювань концентрації магнітних наночастинок, збурення електричного струму та вимірювання акустичного опору в біологічному середовищі за допомогою акустомагнітного методу.....	53
2.1 Теоретичні основи вимірювання концентрації магнітних наночастинок у локальній ділянці біологічного середовища	53
2.2 Теоретичні основи дистанційного збурення електричного струму в локальній ділянці біологічного середовища	58
2.3 Теоретичні основи вимірювання акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища	63
Висновки до розділу 2.....	66
3 Схеми пристроїв для вимірювання концентрації магнітних наночастинок, збурення електричного струму та визначення акустичного опору в модельних зразках біологічного середовища.....	68
3.1 Схеми пристроїв вимірювання концентрації магнітних наночастинок.....	68

3.1.1 Принципова схема пристрою для вимірювання концентрації магнітних наночастинок	68
3.1.2 Функціональна схема пристрою для вимірювання концентрації магнітних наночастинок із надпровідним магнітним детектором.....	69
3.1.3 Функціональна схема пристрою для вимірювання концентрації магнітних наночастинок з індукційною котушкою як магнітним детектором.....	73
3.2 Схема пристрою для збурення та вимірювання змінного електричного струму в модельному зразку біологічного середовища	74
3.2.1 Принципова схема пристрою для збурення електричного поля та струму в модельному зразку біологічного середовища	74
3.2.2 Функціональна схема пристрою для збурення та вимірювання напруженості електричного поля та струму в модельному зразку біологічного середовища	76
3.3 Схеми пристроїв для вимірювання акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища	78
Висновки до розділу 3.....	79
4 Обчислення параметрів пристроїв для вимірювання концентрації магнітних наночастинок, збурення електричного струму та визначення акустичного опору в біологічному середовищі.....	81
4.1 Обчислення параметрів пристроїв для вимірювання концентрації магнітних наночастинок.....	81
4.1.1 Обчислення магнітного потоку, що створюється модельним зразком біологічного середовища з МНЧ в ділянці розташування детектора потоку	81
4.1.2 Обчислення електричної напруги, що створюється ансамблем МНЧ на індукційній котушці	84
4.2 Обчислення збурюваного електричного струму в модельному зразку біологічного середовища	85

4.3 Обчислення локального значення акустичного опору, що вимірюється акустомагнітним методом	90
Висновки до розділу 4.....	97
5 Експериментальне визначення концентрації магнітних наночастинок, електричного поля та струму, акустичного опору й обговорення здобутих результатів.....	99
5.1 Експерименти з вимірювання концентрації магнітних наночастинок за допомогою акустомагнітного пристрою з магнітним детектором у вигляді індукційної котушки.....	99
5.2 Експерименти щодо збурення й вимірювання електричного поля та струму в модельному зразку біологічного середовища.....	104
5.3 Визначення величини акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища та верифікація розрахункових співвідношень.....	111
Висновки до розділу 5.....	118
Висновки.....	120
Список використаних джерел	122
Додаток А.....	129
Додаток Б.....	133
Додаток В.....	134

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АМВ – акустомагнітний вплив

АО – акустичний опір

БС – біологічне середовище

МАТ – магнітоакустична томографія

МГД-ефект – магнітогідродинамічний ефект

МНЧ – магнітні наночастинки

МРТ – магнітно-резонансна томографія

ПМП – постійне магнітне поле

НКМ – надпровідний квантовий магнітометр

НКІ – надпровідний квантовий інтерферометр

УЗВ – ультразвукове випромінювання

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. Біологічне середовище організму людини складається здебільшого з води та розчинених у ній хімічних речовин, тобто є електролітом. Середовище має електропровідність і це визначає його реакцію на електричний струм, що підводиться до нього й на зовнішнє електричне та магнітне поле. Однією з визначальних властивостей біологічного середовища є внутрішньоклітинне транспортування іонів різних хімічних речовин, тобто біострум, що впливає на життєдіяльність живого організму загалом. Біологічне середовище має слабкі магнітні властивості. Різні форми взаємодії біологічного середовища з електромагнітним, гравітаційним і акустичним полями використовуються в медицині для діагностики та лікування людини [1–9, 11].

Наразі серед різних завдань діагностики та лікування, що постають перед медициною, є три, які можуть бути, на нашу думку, вирішені за допомогою нових методів взаємодії біологічного середовища з фізичними полями. Перше з них пов'язано з необхідністю збільшення ефективності лікарського лікування, оснований на цільовому доправленні ліків до осередку патології за допомогою магнітних наночастинок [12–18]. Для вирішення цього завдання необхідно максимально точно визначити концентрацію наночастинок із ліками в осередку захворювання після їх доправлення.

Друге завдання пов'язано з необхідністю підвищення ефективності лікування електричним струмом м'язової тканини пацієнта [1] та забезпечення високої точності вимірювання першого порога збуреності струмом локальної ділянки біологічної тканини з метою її діагностики.

Третє завдання пов'язано з необхідністю визначення можливості дистанційного вимірювання акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища з метою здійснення діагностики захворювання щодо відхилення вимірюваної величини акустичного опору локальної ділянки біологічного середовища від нормального значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана на кафедрі біомедичної інженерії Харківського національного університету радіоелектроніки за планом наукового спрямування кафедри відповідно до держбюджетних тем: «Дослідження теоретичних та технічних принципів оцінки стану людини, профілактики, лікування та реабілітації» (№ д/р 0107U001541); «Дослідження теоретичних та технічних принципів діагностики, оцінки та корекції медико-соціального стану людини» (№ д/р 0110U002532); «Розробка принципів мультипараметричної оцінки антиоксидантної активності біологічних зразків хемі- та електрохемілюмінесцентним методами» (№ д/р 0122U001533).

Результати дисертаційного дослідження були впроваджені в процесі науково-дослідної роботи «Надпровідні та мезоскопічні мікроструктури та прилади сучасної квантової електроніки на їх основі» (№ д/р 0117U002291, шифр Ф 16-14), що виконувалася у відділі надпровідних і мезоскопічних структур Фізико-технічного інституту низьких температур ім. Б. І. Веркіна Національної академії наук України.

Мета й завдання дослідження. Мета дисертаційної роботи – обґрунтування перспективних способів застосування в медицині акустомагнітного впливу на біологічне середовище.

Для досягнення поставленої мети потрібно вирішити такі **завдання**:

1) провести аналітичний огляд акустомагнітного ефекту та його застосування в медицині для впливу на біологічні середовища;

2) розробити дистанційний акустомагнітний метод високоточного вимірювання концентрації магнітних наночастинок у зразках колоїдних розчинів, що моделюють біологічне середовище;

3) обґрунтувати з використанням модельних зразків біологічного середовища можливість створення за допомогою акустомагнітного впливу на нього дистанційного способу збурення в локальній ділянці біологічного середовища змінного електричного струму, що виключає необхідність його контактного

(гальванічного) пропускання крізь шкіру пацієнта та не має недоліків цього традиційного способу формування лікувального струму;

4) розробити з використанням модельних зразків біологічного середовища наукові основи виміру акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища за допомогою акустомагнітного впливу на нього.

Об'єктом досліджень є процес акустомагнітного впливу на біологічне середовище.

Предмет досліджень – методи та засоби вимірювання концентрації магнітних наночастинок, збурення електричного струму та вимірювання акустичного опору в біологічному середовищі.

Методи дослідження. Дослідження проводилося з використанням таких методів:

- експериментального моделювання біологічного середовища за допомогою обмежених за обсягом рідких зразків розчинів з близькими до середовища фізичними та хімічними властивостями;

- фізико-математичного моделювання електричних властивостей локальної ділянки біологічного середовища за допомогою його подання у вигляді електричного диполя з точковими зарядами;

- аналітичного моделювання очікуваних значень концентрації магнітних наночастинок, збуреного електричного струму та акустичного опору в модельних зразках біологічного середовища за умови одночасного впливу на модельні зразки біологічного середовища ультразвукового випромінювання та постійного магнітного поля;

- методів планування експерименту та для порівняння результатів теоретичного моделювання та експериментально отриманих показників.

Наукова новизна здобутих результатів.

Подальшого розвитку набули теорія та методи комплексного застосування акустичного випромінювання та постійного магнітного поля на біологічні середовища, а саме:

- уперше запропоновано метод дистанційного вимірювання концентрації магнітних наночастинок у локальних ділянках модельних зразків біологічного середовища, який оснований на одночасному впливі на середовище акустичного випромінювання та постійного магнітного поля, що дає змогу в перспективі проводити високоточне вимірювання кількості магнітних наночастинок в осередку захворювання після адресного доправлення до нього наночастинок з ліками;

- удосконалено та обґрунтовано дистанційний та безпечний метод збурення в локальних ділянках модельних зразків біологічного середовища електричного струму, який оснований на гідродинамічному ефекті в електропровідному рідкому середовищі та може використовуватись для лікувальних цілей;

- удосконалено метод вимірювання акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища (*in vivo*), який за рахунок комплексного впливу на середовище акустичного випромінювання та постійного магнітного поля, в перспективі дозволяє проводити визначення окремих станів ділянок біологічного середовища за величиною їх акустичного опору.

Практична значущість здобутих результатів полягає:

- у розробленні практичних рекомендацій щодо реалізації нових способів вимірювання концентрації наночастинок, збурення електричного струму та вимірювання акустичного опору в біологічному середовищі, що виключають суттєві недоліки традиційних способів вирішення зазначених завдань;

- в отриманні автором патенту України на корисну модель на новий акустомагнітний спосіб вимірювання концентрації магнітних наночастинок у біологічному середовищі;

- в успішній реалізації та впровадженні результатів досліджень, виконаних протягом 2017–2021 рр. у відділі надпровідних і мезоскопічних структур Фізико-технічного інституту низьких температур ім. Б. І. Веркіна Національної академії наук України та в навчальному процесі Хаківського національного університету радіоелектроніки, зокрема в процесі викладання таких дисциплін, як «Біотехнічні системи», «Біофізика» та «Біофізика. Основи взаємодії фізичних полів з біологічними об'єктами».

Особистий внесок здобувача. Результати, що становлять зміст дисертаційної роботи, здобуті автором як самостійно, так і у співавторстві. У самостійних наукових працях автору належить обґрунтування можливості застосування акустомагнітного впливу для виявлення магнітних наночастинок у біологічному середовищі [40] та доведення ймовірності застосування акустомагнітного впливу для збурення електричного поля та визначення акустичного опору в локальних ділянках біологічного середовища [43, 44, 49].

У роботах, опублікованих у співавторстві, автору належать такі здобутки: створення схеми перетворення акустомагнітного впливу на магнітні наночастинок в реєстровану електричну напругу; розроблення модельного зразка біологічного середовища з МНЧ і схеми вимірювання напруженості електричного поля на ділянці біологічного середовища, що виникає під одночасним впливом на неї акустичного випромінювання та постійного магнітного поля; обчислення напруженості електричного поля, що виникає в електропровідному біологічному середовищі за умови акустомагнітного впливу [36, 45, 46, 58]; розроблення модельного зразка біологічного середовища та вузлів експериментального пристрою для вимірювання напруженості електричного поля в модельному зразку біологічного середовища за умови акустомагнітного впливу на нього; отримання результатів вимірювання напруженості електричного поля в модельному зразку біологічного середовища та їх зіставлення з розрахунковими формулами [41, 42, 53, 54, 57]; створення модельного зразка біологічного середовища у вигляді циліндричної посудини з колоїдним розчином магнітних наночастинок Fe_3O_4 ; розроблення вимірювального пристрою для виявлення магнітних наночастинок у модельному зразку за допомогою віддаленого магнітного детектора у вигляді індукційної котушки; виготовлення вузлів вимірювального пристрою; створення методики проведення експериментів із виявлення наночастинок у модельному зразку; здобуття результатів вимірювання електричної напруги на індукційній котушці залежно від потужності акустичного випромінювання [39, 40, 50, 52, 62, 63]; розроблення схеми вимірювального пристрою для визначення концентрації магнітних наночастинок у модельному зразку біологічного середовища з

використанням як магнітного детектора надпровідного квантового магнітометра; обчислення магнітного потоку, що створюється магнітними наночастинками, які коливаються в постійному магнітному полі; перевірка розрахункової формули для потоку за допомогою експериментальних значень магнітного потоку, отриманих у процесі застосування магнітного детектора у вигляді індукційної котушки; обчислення рекордно досяжного діапазону значень концентрації наночастинок у біологічному середовищі, що може бути досягнутий у разі використанні як магнітного детектора надпровідного квантового магнітометра [50, 48]; обґрунтування двох способів локалізації збурення за допомогою акустомагнітного впливу на біологічне середовище електричного струму або в межах одного півперіоду стоячої хвилі ультразвуку в середовищі, або в межах її декількох періодів; обчислення щільності електричного струму (10^{-6} А/см²) у локальній ділянці модельного зразка біологічного середовища за заданих умов експерименту (інтенсивність ультразвуку становить 10^{-2} Вт/см², діаметр променя УЗВ – приблизно 10 мм, індукція постійного магнітного поля – близько 1 Т, частота УЗВ – 22 кГц); обґрунтування параметрів експерименту, необхідного для досягнення локальної щільності лікувального струму, близького до першої межі збуреності м'язової тканини людини (на рівні 10^{-4} А/см²) [55]; розроблення дистанційного способу визначення *in vivo* акустичного опору локальної ділянки біологічного середовища з допомогою реєстрації електричної напруги, яка збурюється акустомагнітним впливом, на контактних зондах, що розташовуються на шкірі пацієнта; упровадження дипольної моделі джерела електричного поля, що збурюється в тілі пацієнта внаслідок локальної акустомагнітної дії; перевірка розрахункових співвідношень [49].

Апробація результатів дисертації. Основні наукові результати та положення дисертаційної роботи доповідалися на різних міжнародних і національних науково-технічних конференціях, зокрема: міжнародних молодіжних форумах «Радіоелектроніка та молодь у XXI столітті», м. Харків, 2018, 2019, 2020, 2021; міжнародних радіоелектронних форумах «Прикладна радіоелектроніка. Стан та перспективи розвитку», конференції «Проблеми біомедіцинженерії. Наука та

технології», Харків, 2017; I міжнародній науково-технічній конференції «Актуальні проблеми автоматики та приладобудування», Харків, 2017; II міжнародній науково-технічній конференції «Актуальні проблеми автоматики та приладобудування», Харків, 2018; XLVIII міжнародній науково-практичній конференції «Застосування лазерів у медицині та біології», Харків, 2018; 11th International Conference on Bioelectromagnetism, 2018, Aachen, Німеччина; XLVI ESAO Congress, 2019, Hannover, Німеччина; II всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Нанотехнології у фармації та медицині», 2018, Харків; IV всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Нанотехнології у фармації та медицині», 2020, Харків; 66-й річній науково-практичній конференції ТДМУ ім. Абдулі ібні Сіно з міжнародною участю, 2018, Душанбе, Таджикистан; науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку», 2019, Харків; II всеукраїнській науково-практичній конференції «Перспективні напрямки сучасної електроніки, інформаційних та комп'ютерних систем», 2017, Дніпро; I всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, курсантів та студентів «Авіація, промисловість, суспільство», 2018, Кременчук.

Публікації. За матеріалами дисертаційної праці опубліковано 24 наукові роботи, зокрема: 7 статей у наукових виданнях, що містяться в переліку, рекомендованому МОН України для публікації результатів дисертаційних робіт із технічних наук [49–55, 58]; з яких 3 статті в міжнародних наукових журналах, цитованих наукометричною базою даних *Scopus* [51, 52, 54]; 1 стаття у зарубіжному журналі [54]; 16 публікацій за матеріалами доповідей на міжнародних конференціях [36–48, 50, 62, 63]; 1 патент України на корисну модель [31].

Структура дисертації. Дисертаційна робота містить вступ, п'ять розділів, висновки, список використаних джерел, три додатки. Загальний обсяг праці становить 134 аркуші. Дисертація містить 38 рисунків, 3 таблиці.

Перший розділ дисертації присвячений аналізу традиційних методів і засобів вимірювання концентрації магнітних наночастинок, формування електричного струму та визначення акустичного опору в біологічному середовищі організму людини.

Другий розділ висвітлює такі теоретичні основи: вимірювання концентрації магнітних наночастинок у модельних зразках біологічного середовища за допомогою пропонованого акустомагнітного методу; дистанційне збурення електричного струму в локальній ділянці біологічного середовища за допомогою АМВ; визначення акустичного опору локальної ділянки біологічного середовища.

Третій розділ присвячений опису схем пристроїв: для вимірювання концентрації магнітних наночастинок у модельних зразках біологічного середовища; для збурення електричного струму в локальних ділянках модельних зразків біологічного середовища; для визначення акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища.

Четвертий розділ присвячений обчисленню таких величин: концентрації магнітних наночастинок, яка очікується під час використання акустомагнітного методу їх визначення; електричного струму, що збурюється в локальній ділянці модельного зразка біологічного середовища; акустичного опору локальної ділянки біологічного середовища.

П'ятий розділ висвітлює серію експериментів, а саме: визначення концентрації магнітних наночастинок у локальній ділянці модельного зразка біологічного середовища; вимірювання електричного струму, що збурюється в локальній ділянці модельного зразка біологічного середовища; визначення акустичного опору локальної ділянки модельного зразка біологічного середовища.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ НАЯВНИХ МЕТОДІВ І ЗАСОБІВ ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК, ДЛЯ ЗБУРЕННЯ ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ АКУСТИЧНОГО ОПОРУ В БІОЛОГІЧНОМУ СЕРЕДОВИЩІ

1.1 Аналіз методів і засобів для визначення концентрації магнітних наночастинок

Визначення концентрації магнітних наночастинок у біологічному середовищі організму людини традиційними методами й засобами ґрунтується на його взаємодії з різними зовнішніми фізичними полями: електричним, магнітним і акустичним. Уявлення про адресне (векторне) доправлення магнітних наночастинок із ліками до осередку онкозахворювання та визначення їх концентрації дає рис. 1.1 [17].

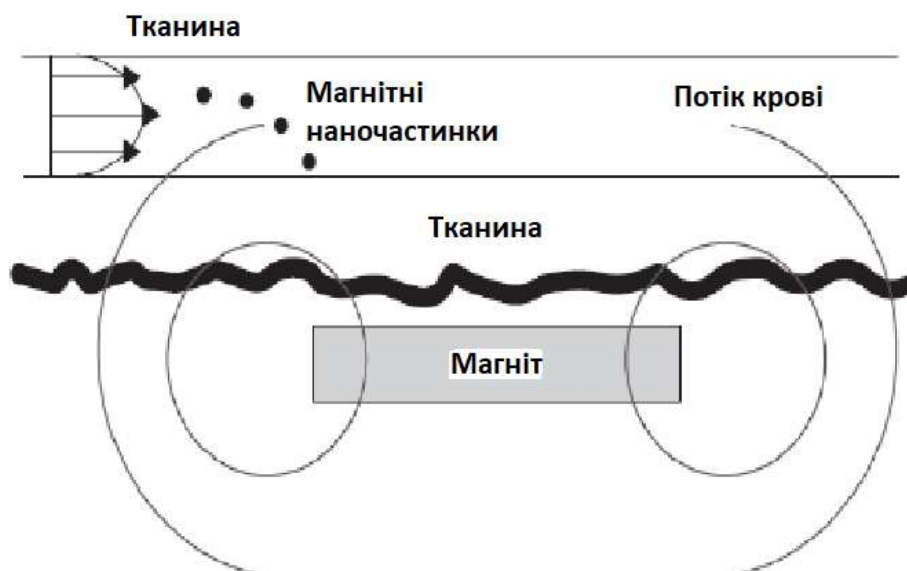


Рисунок 1.1 – Концепція використання магнітних наночастинок в онкології [17]

Магнітні наночастинки (МНЧ) доправляються по кровоносній судині до пухлини за допомогою переміщувального втручання вздовж судини зовнішнього постійного магніту, що притягує до себе крізь стінку судини МНЧ разом із впровадженими в них ліками. Перевагами використання МНЧ є те, що вони можуть бути: візуалізовані, наприклад, під час магнітно-резонансної томографії; спрямовані та утримані в певному місці за допомогою магнітного поля; нагріті в магнітному полі для ініціації механізму випуску ліків у пухлину або для здійснення гіпертермії тканин.

Засобом спрямування МНЧ до цільового осередку організму судинами є постійний магніт, що створює неоднорідне магнітне поле в ділянці судини. Це поле утворює значну силу тяжіння магнітних наночастинок, а переміщення магніту вздовж судини уможливорює їх переміщення в необхідну ділянку організму. Недоліком цього методу векторного доправлення ліків є сильне зменшення поля розсіювання магніту за умови віддалення місця перебування кровоносної судини з ліками. Зменшення величини поля призводить до зменшення сили тяжіння МНЧ і зменшення кількості МНЧ, що доправляють до місця призначення.

Для визначення кількості ліків у цільовій ділянці після доправлення потрібно використовувати спеціальні засоби вимірювання концентрації МНЧ у цьому місці. Як МНЧ зазвичай застосовуються оксиди заліза у вигляді магнетиту й магеміту. Магнетит Fe_3O_4 – це поширений мінерал, якому притаманні феромагнітні властивості. Структура магнетиту належить групі шпинелів, що мають формулу AB_2O_4 . Його феромагнітні структури виникають унаслідок чергування кристалічних ґраток $Fe(II)$ і $Fe(III)$ з різною валентністю заліза. Це дає змогу досягти дуже високих значень намагніченості. На рис. 1.2, а подано ТЕМ-зображення наночастинки магнетиту, отримані з допомогою електронного мікроскопа. Наночастинки магнетиту можуть застосовуватися як засіб транспортування гідрофобних лікарських препаратів у терапії ракових захворювань, а також для гіпертермії, зокрема внутрішньоклітинної.

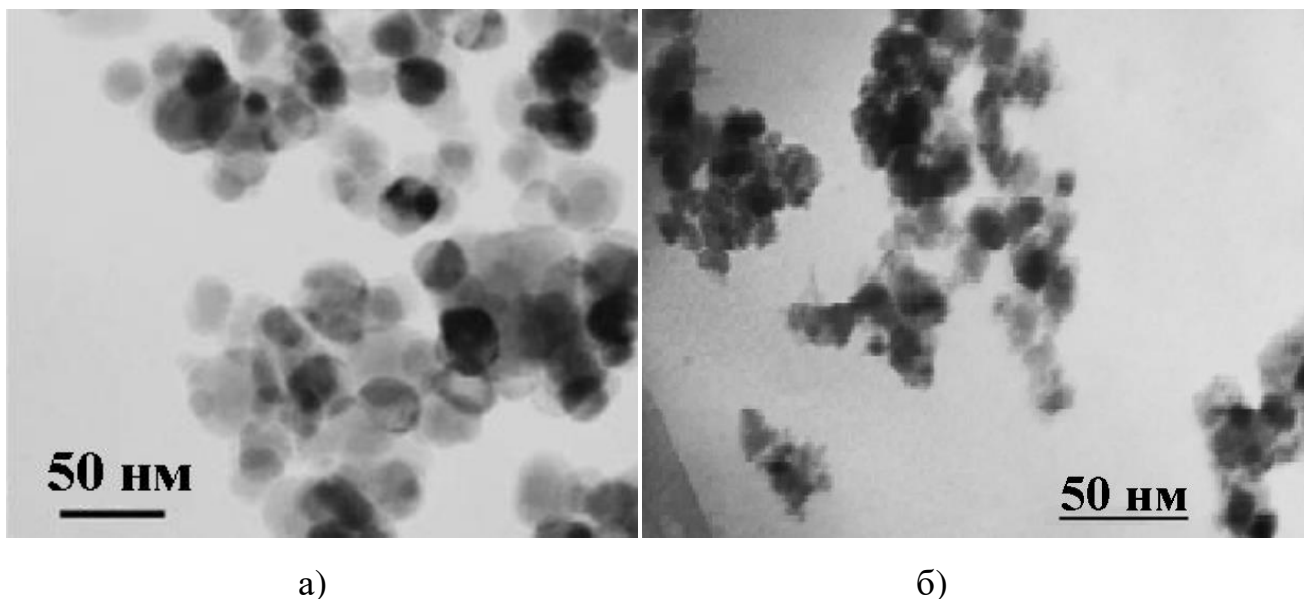


Рисунок 1.2 – TEM-зображення наночастинок: а – магнетиту;
б – магеміту [18]

Магеміт $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ – це продукт однофазного окиснення магнетиту (рис. 2, б). Магеміт може бути термічно перетворений на інші форми оксидів заліза, такі як гематит, що є антиферомагнітним. Сильна намагніченість магеміту (приблизно в 100 разів сильніша, ніж у гематиту) зумовлена наявністю порожнин у кристалічних ґратках, що дають змогу формуватися некомпенсованими спінами електронів у структурі. Магеміт є одним із найбільш підходящих матеріалів для магнітних наночастинок, оскільки він становить найменшу небезпеку для здоров'я людини. Інші можливі матеріали для МНЧ містять рідкісноземельні метали, сплави та кластери перехідних металів. У терапевтичних цілях МНЧ нечасто застосовуються в чистому вигляді внаслідок їх імовірної токсичної дії на організм людини. Зазвичай МНЧ капсулюють, тобто вміщують їх у біоінертні матриці (різні органічні сполуки або полімери), створюючи можливість закріплення в таких капсулах лікарських препаратів.

Традиційними способами вирішення першого завдання щодо визначення наявності МНЧ з ліками в цільовій ділянці організму дотепер були такі: рентгенівська зйомка певної ділянки з магнітними наночастинками; вимірювання магнітного поля розсіювання МНЧ у приповерхневій частині тіла пацієнта за допомогою високочутливого магнітометра; оптичний контроль кількості

наночастинок у зразках біологічного середовища, вилучених із тіла людини; магнітна резонансна томографія (МРТ) пацієнта; крім того, нещодавно за кордоном запропонований ще один спосіб – магнітоакустична томографія [19– 21].

Дистанційний рентгенівський спосіб визначення концентрації МНЧ в організмі [22] передбачає візуальний контроль ступеня контрастності рентгенівських знімків ділянок організму з магнітними наночастинками в осередку захворювання. У цьому разі темніші ділянки на знімках пов'язують із підвищеним рівнем поглинання рентгенівського випромінювання, викликаним наявністю більш високої концентрації МНЧ. Для визначення положення темних ділянок організму в просторі застосовується серіальна рентгенографія під різними кутами поширення рентгенівського випромінювання. Однак цей спосіб не дає змоги отримати точні показники щодо кількості магнітних частинок (та їх концентрації) в осередку захворювання. Також не вдається уникнути шкідливого впливу рентгенівського випромінювання на організм.

Вимірювання за допомогою магнітометра обмежені приповерхневими наночастинками [23]. Якщо ж вони перебувають усередині тіла пацієнта, їх поля розсіювання різко зменшуються, а просторова роздільна здатність магнітометра погіршується. Крім того, реалізація високої чутливості магнітометра погіршується через електромагнітні перешкоди, що існують у клініках. Тому визначення точної кількості цих хаотично орієнтованих у просторі частинок практично неможливе.

Оптичний метод не дає змоги визначати *in vivo* концентрацію частинок у глибині тіла пацієнта та використовується лише для вивчення мікроскопічних проб біологічного середовища, вилучених із тіла пацієнта.

Магніторезонансна томографія МНЧ [24] передбачає розміщення пацієнта в камері, де створюється велике (1,5–3 Т) постійне магнітне поле та електромагнітне випромінювання високої частоти для виникнення та вимірювання ядерного магнітного резонансу в атомах водню живої тканини, що залежить від магнітного поля МНЧ. Однак у цьому способі не вдається уникнути шкідливого впливу великого постійного магнітного поля на організм людини, а також забезпечити доступність способу та його широке застосування в медицині через високу вартість

томографів на основі ядерного магнітного резонансу. Крім того, зазначений метод не дає змоги вимірювати високі концентрації МНЧ та потребує розроблення та застосування допоміжних хімічних речовин для збільшення контрастності зображень залежно від локальних особливостей ділянок біологічного середовища, де очікується розміщення МНЧ.

У використанні магнітоакустичної томографії на живий об'єкт (наприклад, щур), що містить ділянку з магнітними частинками, призначеними для перенесення ліків, діють великим однорідним імпульсним і постійним магнітним полем (рис. 1.3). Магнітоакустичний томограф є новим пристроєм для дистанційної візуалізації просторових неоднорідностей у біологічному середовищі [19–21]. Його функціонування ґрунтується на одночасному впливі на конкретне середовище постійного та імпульсного магнітного поля. Унаслідок цього впливу виникають ультразвукові коливання біологічного середовища. Такі коливання реєструються зовнішніми щодо досліджуваного об'єкта ультразвуковими детекторами й несуть інформацію про акустично чутливі неоднорідності біологічного середовища. Величина індукції постійного магнітного поля сягає 1 Т, а імпульсного поля становить десятки гаус (близько 10^{-3} Т). Тривалість імпульсів зазвичай становить 1 мікросекунду (10^{-6} с). У процесі подання імпульсу магнітного поля в досліджувану ділянку біологічного середовища (БС) виникає імпульс вихрового струму, оскільки біологічне середовище має електропровідність. Унаслідок взаємодії цього струму з постійним магнітним полем також імпульсно виникає сила Лоренца, що діє на біологічне середовище та живий об'єкт. Після такого механічного «поштовху» в середовищі з певною пружністю та в'язкістю виникають загасальні механічні коливання, що мають спектр частот. Цей спектр залежить від акустичних властивостей біологічного середовища, зокрема від розподілу його щільності та електропровідності. За допомогою детекторів ультразвуку, розташованих у водному середовищі на периферії біологічного досліджуваного об'єкта, цей спектр реєструється та обробляється за спеціальними програмами, що залежать від мети експерименту. Одним із об'єктів досліджень способом

магнітоакустичної томографії є неоднорідності у вигляді сукупності МНЧ у біологічному середовищі (рис. 1.3 і 1.4).

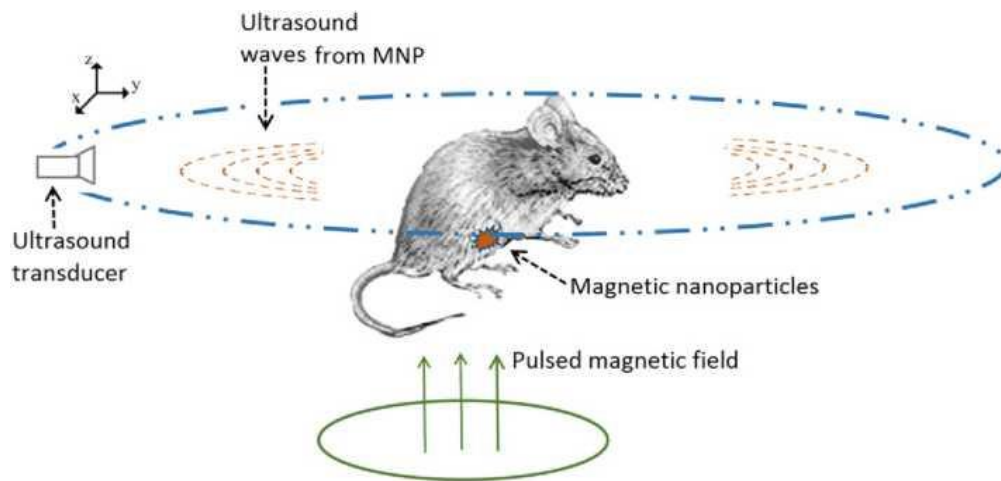


Рисунок 1.3 – Схематичне зображення реєстрації магнітних наночастинок в організмі щура методом магнітоакустичної томографії за допомогою впливу коротких імпульсів магнітного поля [20] (джерело великого постійного магнітного поля не показано)

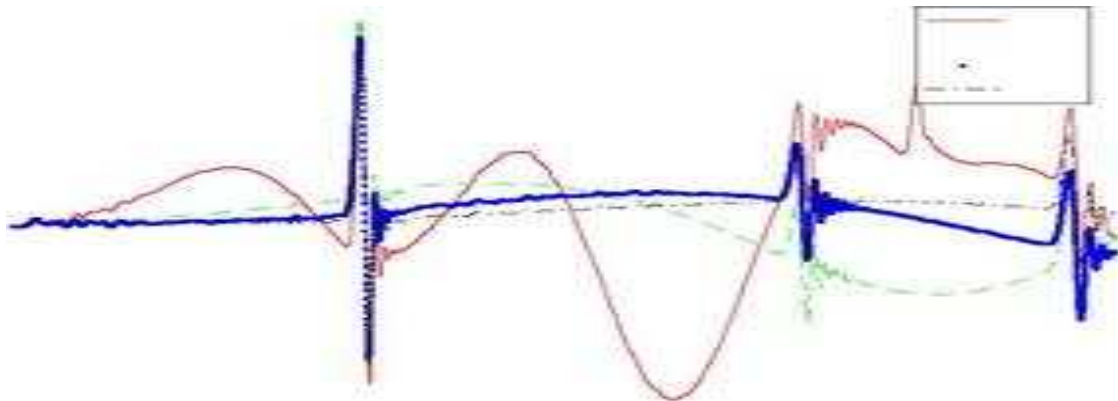


Рисунок 1.4 – Вигляд імпульсів ультразвуку під час роботи магнітоакустичного томографа [20]

Магнітоакустичний томограф поки перебуває на стадії розроблення, і наразі немає змоги дати будь-яку обґрунтовану оцінку цього досить складного методу.

1.2 Аналіз методів і засобів для збурення електричного струму в біологічному середовищі

Перейдемо до аналізу традиційних методів і засобів вирішення другого завдання. Як зазначалося вище, організм людини є електропровідним. Питома електропровідність деяких важливих тканин здорового організму наведена в табл. 1.1 [11]. Ці тканини є рідинами (кров, плазма) або близькими за щільністю до води.

Таблиця 1.1 – Питома електропровідність деяких тканин організму людини

№	Назва тканин	Питома електропровідність σ [$Cm \times m^{-1}$]
1	кров	0,54
2	м'язова тканина	0,70
3	спинномозкова рідина	2
4	залізо	10^7
5	мідь	$0,5 \times 10^8$

Для порівняння наведено значення електропровідності деяких відомих металевих провідників. Видно, що біологічне середовище визначається низькою електропровідністю. Формування та використання електричного поля та струму в біологічному середовищі, особливо в локальних його ділянках, є важливим і не розв'язаним дотепер завданням щодо розуміння ролі слабкого електричного поля та струму в молекулярних процесах, які відбуваються в різних ділянках людського організму. Зокрема для вирішення цих завдань застосовується електрохемілюмінесцентний аналіз біологічного середовища, здатний візуалізувати раніше не доступні для розуміння стадії хімічних процесів на молекулярному рівні.

Тепер у лікувальній та діагностичній медичній практиці широко використовуються: лікувальна гальванізація м'язової тканини способом

пропускання постійного електричного струму малої щільності крізь шкірний покрив пацієнта від зовнішнього високовольтного (80 В) джерела напруги [1]; посилення мікроциркуляції крові та визначення першого порога відчутності струму в м'язовій тканині за допомогою пропускання змінного електричного струму крізь шкіру людини [1].

Одним із актуальних завдань медицини є вивчення збуреності тканин людського організму, яка пов'язана зі змінами мембранного потенціалу клітин і станом мікроциркуляції крові та лімфи в тканинах. Одним із способів впливу на збуреність м'язової тканини та органів людини є пропускання крізь неї змінного електричного струму. У цьому разі важливим вимірюваним показником збуреності тканин є перший поріг відчутності струму, що пропускається.

Традиційним і поширеним способом пропускання струму крізь м'язову тканину є використання електричного ланцюга з генератора регульованої напруги, вхідного проводу, що з'єднує один із виводів генератора зі шкірою пацієнта з допомогою притискного електрода у тій або іншій точці тіла, і вихідного проводу, що з'єднує за допомогою другого електрода іншу точку шкірі пацієнта з другим виводом генератора. До розриву одного з проводів вмикається амперметр, за показниками якого, тільки-но пацієнт відчуває появу судомів м'язів, вимірюється величина першого порогового струму.

Такий спосіб визначення порогового та лікувального струму, що відповідає оптимальному рівню циркуляції крові, має важливий недолік, який впливає на інформативність вимірювання цих величин. Це викликано тим, що струм крізь м'язи за такого методу не є просторово однорідним. Його щільність максимальна в зоні електрода, що підводить напругу, і зменшується внаслідок віддалення від нього. Крім того, у процесі проходження крізь внутрішні органи ця неоднорідність збільшується, оскільки вони мають різний електричний опір. З огляду на це величина лікувального струму й пороговий струм, що вимірюється, є усередненими по всьому м'язовому об'єму й не відповідають їх локальним значенням для того чи іншого органа або конкретної ділянки навіть однорідної м'язової тканини.

Тому постає необхідність розробити новий, неінтегральний спосіб установлення величини лікувального струму та вимірювання його порогового значення. Новий спосіб має давати змогу розпізнавати оптимальні локальні значення лікувального струму для різних ділянок організму людини й вимірювати в них величини порогового струму. Обґрунтованість цих досліджень пояснюється конкретними обставинами.

По-перше, результати запропонованих експериментів можуть бути частиною вирішення актуальної для біофізики та медицини проблеми безпечного порушення *in vivo* струму в будь-яких ділянках біологічного середовища, оскільки воно пов'язане, зокрема, із встановленням локальних значень першого порога збуреності струмом.

По-друге, для проведення зазначених досліджень потрібні експериментальні засоби, близькі за призначенням і параметрами до тих, що планується створити та застосувати для вивчення концентрації магнітних наночастинок у біологічному середовищі.

По-третє, керована й дистанційна генерація локального змінного електричного поля в заданій ділянці живого організму даватиме змогу визначати вплив цього поля на фізико-біологічні процеси в ньому та використовувати це в подальшому для діагностичних і лікувальних цілей. Це може бути зроблено способом одночасного застосування результатів АМВ та електрохемілюмінесцентного аналізу ділянки живого організму.

1.3 Аналіз методів і засобів для визначення акустичного опору в біологічному середовищі

Перейдемо до аналізу традиційних способів і засобів вирішення третього завдання, яке постає у зв'язку з тим, що дотепер були відомі значення акустичного опору (АО) для тканин деяких здорових органів людини [3, 4, 8], але не були виміряні значення АО локальних ділянок м'язової та сполучної тканин з огляду на їх різні патології. Це пов'язано з тим, що акустичний опір, рівний добутку

щільності тканини на швидкість звуку в ній, обчислюється здебільшого *in vitro*, зважаючи на окремі та усереднені за об'ємом органа людини вимірювання щільності та швидкості звуку. Це значно знижує інформативність, оперативність і точність показників АО. Як буде зазначено в четвертому розділі, використання акустомагнітного впливу на біологічне середовище може суттєво збільшити інформативність, оперативність і точність вимірювань *in vivo* акустичного опору. З іншого боку, пропонований спосіб визначення локальних показників АО може суттєво покращити й доповнити розшифрування акустичних зображень тканин і органів великих артерій та аорти з патологіями за наявних наразі медичних ультразвукових досліджень (УЗД) пацієнтів.

У зв'язку з необхідністю використання в дисертаційній роботі акустичного випромінювання, розроблення способів збурення локального електричного струму та вимірювання локальних значень АО в біологічному середовищі, вважаємо за доцільне подати в цьому розділі основні поняття процесів збурення ультразвукового випромінювання в рідкому середовищі, а також у рухомому провідному середовищі в зовнішньому постійному магнітному полі.

Наука про звук, або акустика, має багатовікову історію. Хвильова теорія звуку була започаткована в працях видатних учених різних країн: Ньютоном, Гюйгенсом, Релеєм [5] та ін. Прикладна акустика бурхливо розвивалася з початку ХХ ст. та відтоді широко застосовувалася в медичній діагностиці, зокрема в біомеханіці. Цьому сприяв розвиток теорії та технології в галузі кристалографії та магнетизму, що дало змогу створити перші твердотільні джерела ультразвуку.

Акустичне випромінювання формується в навколишньому матеріальному середовищі (крім вакууму) переважно з допомогою твердотільних генераторів ультразвукового випромінювання двох типів. Перший використовує фізичне явище магнітострикції, у якому феромагнітні тіла змінюють свої розміри під впливом змінного магнітного поля. Коливання розмірів таких тіл передаються завдяки звукам у досліджуване середовище, зокрема біологічне. Основними параметрами ультразвукового випромінювання є частота f , інтенсивність P_s , діаметр d (або

поперечний переріз звуководу у формі кола) «променя» ультразвукового випромінювання [7] та його спрямованість у просторі.

У процесі коливання плоского випромінювача звуку вздовж напрямку поширення ультразвукового випромінювання в середовищі виникає плоска хвиля стиснення та розтягнення середовища. Контур променя ультразвукового випромінювання має вигляд кругового циліндра, якщо випромінювач має форму кола. Наприклад, на низьких частотах ультразвуку за умови потужності випромінювання, що не перевищує 1 Вт/см^2 , зміщення води в процесі стиснення-розтягнення становить одиниці мікрон, а швидкість зміщення – кілька сантиметрів за секунду.

Магнітострикційні генератори зазвичай належать до низькочастотних (20–40 кГц) і мають інтенсивність до десятків Вт/см^2 . У цьому «промінні» ультразвукового випромінювання має слабку розбіжність на великих відстанях від випромінювача. Поглинання потужності УЗВ залежить від властивостей середовища. Зокрема у воді поглинання незначне, що дає змогу поширюватися ультразвуку із частотою близько 20 кГц практично без згасання на багато кілометрів [11].

Другий тип генераторів ультразвуку побудований на основі фізичного явища, що називається зворотним п'єзоефектом. У цьому разі в матеріалах, що належать до сегнетоелектриків, виникає зміна їх розмірів під дією прикладеної до них електричної змінної напруги. Ці генератори є малогабаритними, мають значно вищий коефіцієнт корисної дії та можуть бути джерелами ультразвуку як низької, так і високої частоти (40 кГц – 10 МГц). Інтенсивність одиничного генератора цього типу зазвичай не перевищує 1 Вт/см^2 . Поширення звуку від звуководу, що в контакті із середовищем, надалі визначається однорідністю акустичного опору R_s середовища. Унаслідок цього [3, 10, 11]

$$R_s = \rho V_s, \quad (1.1)$$

де ρ – щільність середовища;

V_s – швидкість звуку в середовищі.

Наприклад, швидкість звуку у воді становить приблизно 1500 м/с, а в повітрі – лише 300 м/с. Водночас щільність води становить 1000 кг/м³ і перевищує щільність повітря за умови нормального атмосферного тиску в тисячу разів. Відповідно, акустичний опір води становить 1,5 x 10⁶ кг/(м²с), а повітря – близько 300 кг/(м²с), тобто у 5 тис. разів менший.

Традиційним способом визначення АО досі було незалежне окреме вимірювання щільності та швидкості звуку в досліджуваному середовищі. За наявності просторових неоднорідностей акустичного опору середовища частина потужності ультразвукового випромінювання відбивається від них унаслідок інтерференції спадної та відбитої хвиль. У досліджуваному об'єкті встановлюється стояча хвиля звуку, коли виконується умова [6]:

$$L_i = n \cdot \frac{\lambda}{2}, \quad (1.2)$$

де L_i – відстань від звуководу до неоднорідності;

λ – довжина хвилі ультразвукового випромінювання; $\lambda = V_s / f$;

$n = 1, 2, 3 \dots$

Величина відбитої потужності залежить від відношення акустичного опору неоднорідності R_{ns} до акустичного опору середовища R_s . Що більше це відношення, то вища інтенсивність відбиття від неоднорідності. Зокрема якщо ввести ультразвук у посудину з рідким середовищем у напрямку до дна, то звук практично повністю відбиватиметься від дна посудини (рис. 1.5).

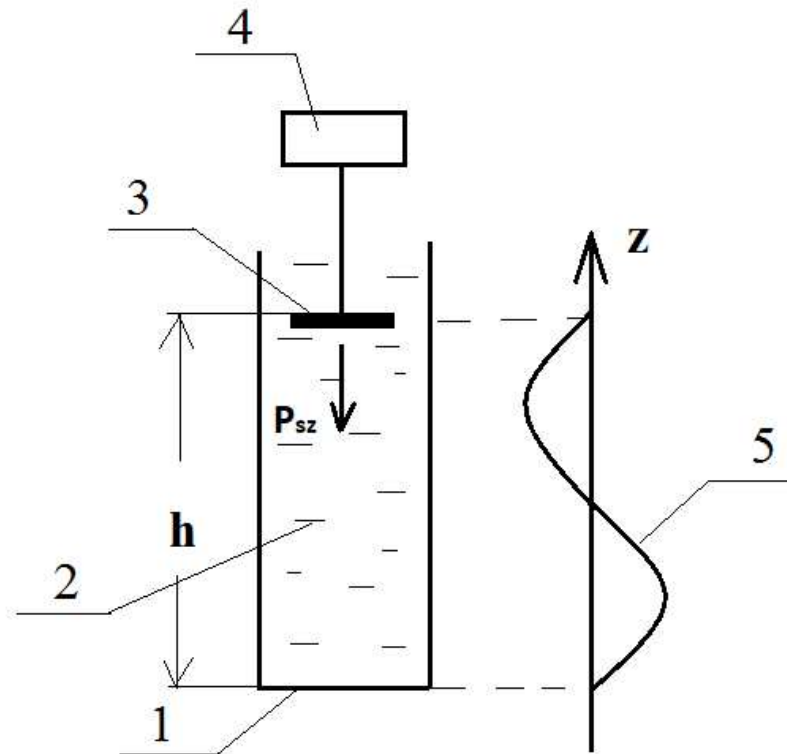


Рисунок 1.5 – Схема формування стоячої хвилі швидкості (5) коливального переміщення рідкого середовища (2) на ділянці з висотою $h = \lambda$ циліндричної посудини з дном (1) під дією акустичного випромінювання з інтенсивністю P_{sz} , створюваного плоским випромінювачем (3) генератора звуку (4)

Аналогічна ситуація може виникати за умови введення ультразвуку в тіло пацієнта з одного боку. У цьому разі відбуватиметься його відбиття від протилежного боку (рис. 1.6). Частка потужності відбитого ультразвуку визначається коефіцієнтом віддзеркалення K_R [11]:

$$K_R = \frac{(R_{s1} - R_{s2})}{(R_{s1} + R_{s2})}, \quad (1.3)$$

де R_{s1} та R_{s2} – відповідно, АО біологічного середовища тіла й АО повітряної атмосфери навколо пацієнта.

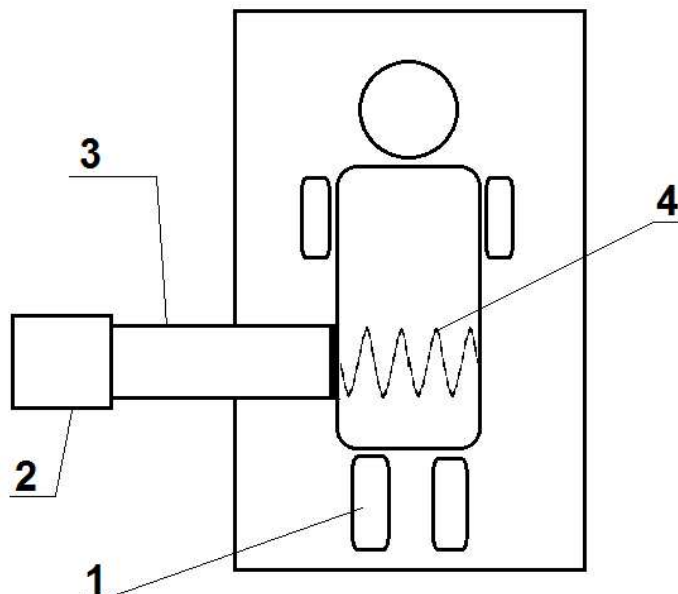


Рисунок 1.6 – Схема утворення стоячої хвилі ультразвукового випромінювання всередині гіпотетичного, тобто абсолютно однорідного тіла людини: 1 – пацієнт; 2 – генератор ультразвуку; 3 – звуковод; 4 – стояча хвиля швидкості переміщення (стиснення-розтягнення) однорідного біологічного середовища під дією ультразвуку

За умови збільшення потужності ультразвукового випромінювання в рідкому середовищі до деякого критичного значення може виникати явище кавітації. Це викликано стисненням під дією акустичної хвилі розчиненого в рідині повітря та утворенням у ній бульбашки з високим тиском. Розрив бульбашок, що виникає внаслідок кавітації, подібний до мікрровибуху, який може пошкодити присутні в рідкому середовищі досліджувані об'єкти. Це накладає обмеження на припустиму протягом тривалого часу інтенсивність ультразвуку. У рідких середовищах, близьких за своїми властивостями до води, ця критична інтенсивність за частотою ультразвуку приблизно 20 кГц становить приблизно 1 Вт/см^2 . У разі збільшення частоти ультразвуку величина критичної інтенсивності зростає.

Розглянемо фізичні причини збурення електричного струму в електропровідному середовищі. У провідному середовищі, що рухається зі

швидкістю V і перебуває в зовнішньому постійному магнітному полі з індукцією B , виникає магнітогідродинамічний ефект (МГД-ефект). До основних положень магнітогідродинаміки належать такі властивості середовища: наявність електропровідності, переміщення середовища з певною швидкістю V в постійному магнітному полі з індукцією B і певне співвідношення між напрямками векторів V і B . Наслідком одночасного впливу на середовище магнітного поля та його переміщення зі швидкістю V є виникнення в середовищі електричного поля з напруженістю E [27]:

$$E = V \times B. \quad (1.4)$$

Як впливає з математичного визначення векторного добутку (1.4), за умови взаємно перпендикулярного положення векторів V і B співвідношення (1.4) має найбільш простий вигляд, а напруженість E є максимальною:

$$E = V \times B. \quad (1.5)$$

Із співвідношення (1.5) випливає, що максимальне значення напруженості електричного поля пропорційне швидкості та величині магнітної індукції. Магнітна гідродинаміка – фізична дисципліна, що виникла на перетині гідродинаміки та електродинаміки суцільного середовища. Предметом її вивчення є динаміка провідної рідини чи газу в магнітному полі. Зокрема прикладами досліджуваних середовищ є різного роду газова плазма й рідкі метали. Перші експерименти в галузі теорії магнітогідродинаміки в електропровідній плазмі здійснював Ганнес Альвен. За свій науковий здобуток учений 1970 р. був нагороджений Нобелівською премією [26]. 1937 р. з'явилася перша експериментальна робота в царині властивостей рідкого металу в процесі його переміщення в постійному магнітному полі. Автором був учений Гартман, який дослідив опір течії ртуті в трубці за умови впливу поперечного магнітного поля.

Фізико-хімічні явища внаслідок магнітогідродинамічного ефекту в провідному біологічному середовищі широко використовуються в сучасній медицині для діагностики та терапії. До таких явищ, зокрема, належать: електрофорез струму іонів лікарських засобів крізь шкіру людини в постійному магнітному полі [1, 2]; вимірювання швидкості потоку крові за величиною генерованого ним (у зовнішньому магнітному полі) електричного поля в період пульсового наповнення судини кров'ю [27, 28]; гальмування потоку крові в судинах людини під впливом великого постійного магнітного поля [29, 30].

Висновки до розділу 1

1. Аналіз наукових публікацій про використання одночасної дії акустичного випромінювання та постійного магнітного поля на організм людини в діагностичних і лікувальних цілях показав, що дослідження з цього питання майже не проводилися. Нещодавно з'явилися поодинокі роботи, присвячені лише вивченню дії постійного та імпульсного магнітного поля на магнітні наночастинки в організмі тварини (щура) з метою їх виявлення за допомогою реєстрації декількома детекторами збуреного імпульсного акустичного поля. Передбачається, що цей ефект дасть змогу розробити в майбутньому основи магнітоакустичної томографії наночастинок. Цей метод принципово відрізняється від поданого в дисертації акустомагнітного методу вимірювання концентрації магнітних наночастинок у біологічному середовищі.

2. Концентрація магнітних наночастинок в організмі людини дотепер визначалася *in vivo* за допомогою чотирьох різних методів: магнітно-резонансної томографії, рентгенівського методу, магнітоакустичної томографії та засобами чутливого магнітометра, розташованого на поверхні тіла людини. Перелічені методи є не кількісними, а якісними, що знижує їх точність і чутливість. Крім того, рентгенівський метод шкідливий для організму. Магнітометр не може з необхідною точністю визначати координати наночастинок і потребує застосування складного й дорогого захисту від паразитних магнітних полів. Магнітно-

резонансна томографія є малодоступною з причини дорогого обладнання та складності виділення сигналу від магнітних наночастинок через низку побічних ефектів. Метод магнітоакустичної томографії мало досліджений. Це доводить необхідність розроблення нового методу, здатного як фіксувати наявність частинок, так і вимірювати їх кількість і усувати недоліки зазначених традиційних методів.

3. Застосування електролікування в медичній практиці має давню історію. Електричний струм зазвичай пропускався крізь тіло людини способом прямого контакту двох або більше електродів зі шкірою пацієнта, що має високий електричний опір. Це призвело до використання електричних генераторів із досить великим і небезпечним значенням напруги. У цьому разі струм поширювався в тілі неоднорідно й швидко зменшувався з віддаленням поверхневих електродів. Це не дає змоги точно встановлювати перший поріг збуденості тієї чи іншої ділянки біологічної тканини, яка в цьому методі фактично визначається інтегрально, а не локально. Така ситуація не сприяє ефективному використанню вимірювання першого порога збуденості в діагностиці захворювань. Необхідне розроблення нового методу, за допомогою якого можна було б не тільки забезпечити повну безпеку збудення струму в тілі пацієнта, а й збудувати його *in vivo* в локальних, заздалегідь визначених ділянках усередині тіла.

4. Акустичний опір біологічної тканини є добутком її щільності на швидкість поширення звуку в ній. Величина АО тканин організму людини залежить від його фізіологічного стану, зокрема від виду захворювання. Досі не існувало способу прямого вимірювання акустичного опору тканини. Загальноприйнятим способом був роздільний вимір щільності та швидкості звуку в ізольованій від тіла ділянці тканини або органа з подальшим обчисленням їх добутку. Для вимірювання АО *in vivo* локальних ділянок тканин людини такий метод вважається неприйнятним. Приблизні значення АО оцінювалися внаслідок ультразвукових досліджень пацієнта способом реєстрації розподілу щільності біологічного середовища та множення цієї щільності на швидкість звуку у воді. Для високої точності вимірювання АО потрібне розроблення нового способу, що забезпечував би пряме дистанційне визначення акустичного опору в необхідних ділянках організму людини.

РОЗДІЛ 2

ТЕОРІЯ ВИМІРЮВАНЬ КОНЦЕНТРАЦІЇ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК, ЗБУРЕННЯ ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ ТА ВИМІРЮВАННЯ АКУСТИЧНОГО ОПОРУ В БІОЛОГІЧНОМУ СЕРЕДОВИЩІ ЗА ДОПОМОГОЮ АКУСТОМАГНІТНОГО МЕТОДУ

2.1 Теоретичні основи вимірювання концентрації магнітних наночастинок у локальній ділянці біологічного середовища

У цьому підрозділі розглянемо метод вимірювання концентрації МНЧ у локальній ділянці біологічного середовища. Здобувач запатентував цей метод в Україні під назвою «акустомагнітний метод» [31]. У його основі лежить одночасна дія ультразвукового випромінювання та постійного магнітного поля B_d на МНЧ, що перебувають у біологічному середовищі та кожна з яких має власний магнітний момент M_0 . Усі частинки створюють навколо себе магнітне поле. За відсутності зовнішнього магнітного поля вектори магнітних моментів спрямовані хаотично та змінюють своє просторове положення внаслідок теплових флуктуацій біологічного середовища. Сумарний їх момент і сумарне магнітне поле, створюване ними в будь-якій точці навколишнього простору, дорівнюють нулю (рис. 2.1).

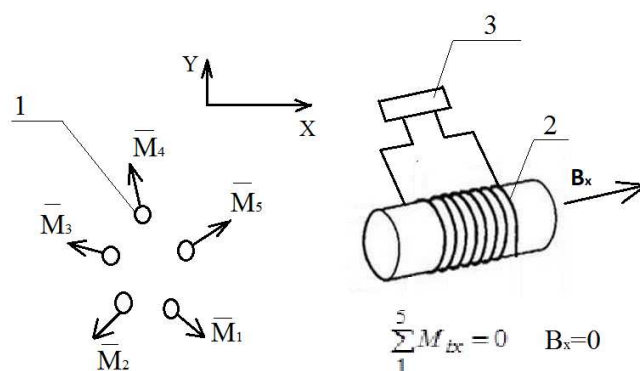


Рисунок 2.1 – Схема розташування в площині X-Y п'яти магнітних наночастинок (1) з хаотичним напрямком векторів їх магнітних моментів M_i ($i = 1, 2, 3, 4, 5$) щодо компонентного детектора (2) магнітного поля B_x у вигляді індукційної котушки вдовж її поздовжньої осі; 3 – реєстратор електричної напруги на котушці

Передбачається, що внаслідок акустомагнітного впливу можна буде визначити кількість МНЧ у локальній ділянці біологічного середовища, але за умови вимірювання сумарного магнітного поля, створюваного ансамблем магнітних наночастинок у цій ділянці. З метою створення сумарного односпрямованого магнітного поля ансамблю МНЧ в акустомагнітному методі використовується постійне магнітне поле з індукцією B_d , що орієнтує (поляризує) частинки. Величина цього поля має бути такою, щоб магнітна енергія $\varepsilon_M = M_0 B_d$ частинки в зовнішньому полі була б більшою, ніж теплова енергія $\varepsilon_T = kT$ флуктуацій [32] магнітного моменту частинки:

$$\frac{M_0 \cdot B_d}{kT} > 1, \quad (2.1)$$

де k – постійна Больцмана;

T – температура середовища.

Для типових магнітних наночастинок з Fe_3O_4 за умови $T=300$ К це співвідношення виконується для значень B_d , рівних і більших, ніж індукція постійного магнітного поля Землі ($B_d = 0,5 \times 10^{-4}$ Т) [32].

Вимірювання постійного сумарного магнітного поля орієнтованих МНЧ (без впливу на них ультразвуку) принципово можливе, але потребує уникнення значного хаотичного фону за величиною та частотами низькочастотних магнітних перешкод у приміщенні, де визначається кількість МНЧ. Це складне технічне завдання. Для зменшення впливу перешкод у запропонованому методі використовується ультразвукове випромінювання, що викликає синхронне коливання середовища разом із поляризованими частинками, що перебувають у ньому. Унаслідок цього впливу МНЧ, що коливаються з частотою ультразвуку, створюють в навколишньому просторі вторинне змінне магнітне поле з індукцією B_x на тій самій частоті. Відповідно до закону Фарадея це поле зі свого боку збудує змінну електричну напругу на індукційній котушці. Напруга вимірюється вузькосмуговим селективним вольтметром, що захищає вимірювальний тракт від паразитних перешкод. Вимірювана на частоті ультразвуку напруга пропорційна

концентрації наночастинок у модельному розчині біологічного середовища (докладніше див. розділ 4). Під час вимірювання змінної напруги напрямки швидкостей коливань частинок уздовж осі Y і постійного магнітного поля B_d вздовж осі X мають бути взаємно перпендикулярними (рис. 2.2). За цієї умови напруга досягає свого максимального значення.

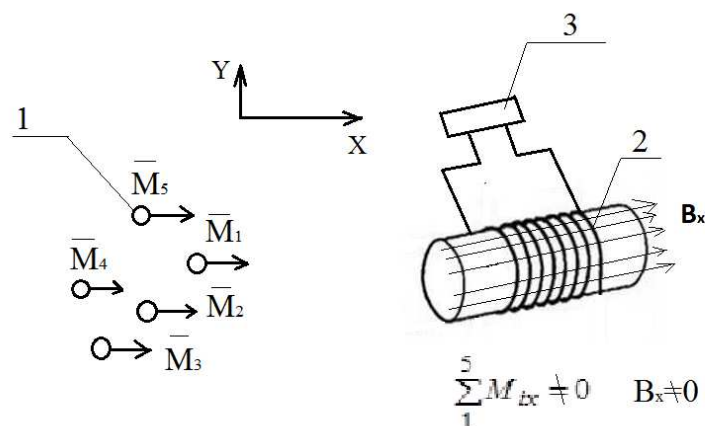


Рисунок 2.2 – Схема розташування в площині X - Y п'яти магнітних наночастинок (1), які поляризовані в напрямку осі X зовнішнім магнітним полем з індукцією B_d щодо компонентного детектора X (2) у вигляді індукційної котушки з реєстратором (3), і коливаються вздовж осі Y

Модельний зразок біологічного середовища – це скляна пробірка з колоїдним розчином (суспензія) магнітних наночастинок у суміші олеїнової кислоти та гасу [10, 33]. Кислота оберігала магнітні наночастки від злипання, а гас забезпечував в'язкість розчину, близьку до в'язкості біологічного середовища. У цьому разі МНЧ у вигляді оксиду Fe_3O_4 були уведені до складу більших частинок порошку магнітного тонера (рис. 2.3), що використовується в лазерних принтерах [34, 35]. Коливання розчину з МНЧ з деякою амплітудою (A) у його стисненому та розтягнутому вигляді відбуваються вздовж напрямку поширення ультразвуку.

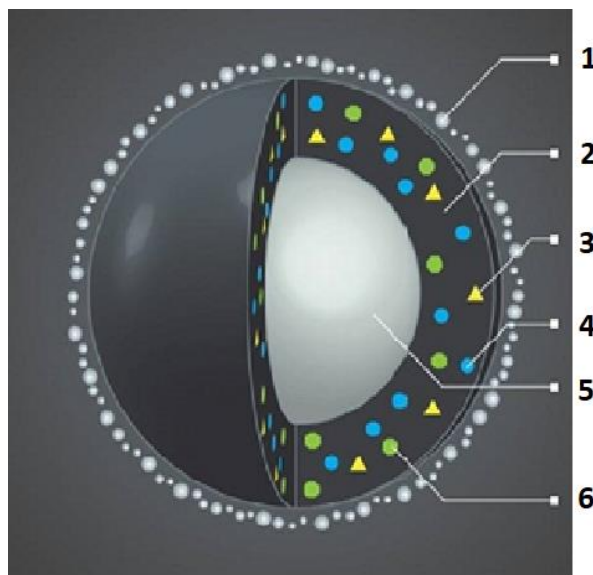


Рисунок 2.3 – Схема частинки тонера: 1 – поверхневі домішки для запобігання зчеплення частинок тонера; 2 – полімерна оболонка для транспортування пігменту на папір; 3 – домішки для контролю електричного заряду; 4 – пігмент; 5 – парафіновий сердечник, що запобігає прилипанню відбитка до ролика; 6 – магнітні наночастки

Випромінювач плоских акустичних хвиль розташовувався співвісно з поздовжньою вертикальною віссю посудини, де моделювалося біологічне середовище, а інтенсивність випромінювання не мала перевищувати критичної величини виникнення кавітації в середовищі (не більше ніж 1 Вт/см^2) [11]. У цьому разі в посудині виникає стояча звукова хвиля, викликана спадною з боку отвору посудини плоскою акустичною хвилею та 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 $h = n\lambda/2$, якщо $n > 1$. У нашому експериментальному зразку $n = 2$; $\lambda = 7 \text{ см}$; $f = 22 \text{ кГц}$.

Екстремуми стоячої хвилі відповідають максимальним значенням швидкості V_m [11] переміщення розчину з МНЧ. 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 збуреного за допомогою АМВ змінного магнітного поля

(і відповідно, магнітного потоку) в ділянці розташування магнітного детектора. Ця особливість стоячої хвилі дає змогу 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) має дорівнювати напівхвилі стоячої хвилі, а його магнітна вісь повинна перебувати на рівні одного з її екстремумів (рис. 2.4).

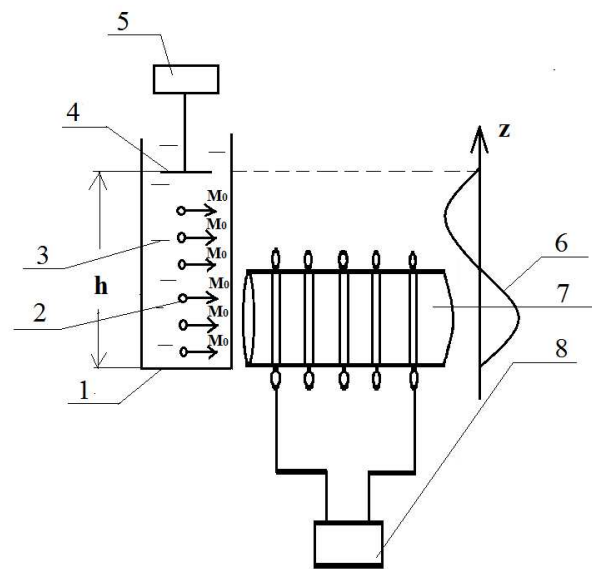


Рисунок 2.4 – Схема оптимального взаємного розташування посудини (1) з модельним розчином (3), що містить поляризовані МНЧ (2) з магнітними моментами M_0 , і детектором (7) змінного магнітного поля, що виникає внаслідок коливань МНЧ під дією УЗВ; 4 – ультразвуковий випромінювач; 5 – генератор УЗВ; 6 – стояча хвиля швидкості коливань МНЧ; 8 – реєстратор напруги на магнітному детекторі у вигляді індукційної котушки

Необхідно зазначити, що в разі використання котушки з діаметром, рівним довжині хвилі ультразвуку, відбудеться додавання миттєвих значень змінного поля, створюваного частинками в ділянці однієї стоячої напівхвилі зі значеннями змінного поля, створюваного частинками протилежної напівхвилі, що (як і вектори швидкості частинок) зміщені по фазі на 180° . Унаслідок цього сумарна напруга на

такій індукційній котушці дорівнюватиме нулю. Зауважимо, що зазначене вище співвідношення між розміром посудини та довжиною хвилі ультразвуку має виконуватися й за умови поширення низькочастотного ультразвукового випромінювання (у нашій ситуації на частоті 22 кГц) крізь реальний біологічний об'єкт (тіло людини, поперечні розміри якого зазвичай не перевищують 30–40 см).

Підсумовуючи, стисло подамо принцип акустомагнітного методу вимірювання концентрації магнітних наночастинок. Вплив ультразвуку на колоїдний модельний розчин з ансамблем орієнтованих МНЧ викликає його зміщення в просторі щодо віддаленого компонентного магнітного детектора. Це викликає зміну величини компоненти поля з індукцією B_a та відповідного магнітного потоку Φ_a цього поля, перпендикулярних до площини компонентного магнітного детектора (наприклад, перпендикулярних до площини витків індукційної котушки). Наслідком цього є виникнення змінної з частотою ультразвуку напруги на індукційній котушці, пропорційної величині змінного магнітного потоку, що збурюється, а отже, і кількості магнітних частинок, що коливаються [36–39, 51].

2.2 Теоретичні основи дистанційного збурення електричного струму в локальній ділянці біологічного середовища

У цьому підрозділі подамо принцип роботи пристрою для збурення електричного струму в локальній ділянці біологічного середовища. Необхідною та особливою властивістю такого пристрою має бути перевага його функціональних характеристик над характеристиками діагностичних і лікувальних пристроїв, що традиційно застосовуються для створення електричного струму в тілі пацієнта, (див. розділ 1). Такими особливими функціональними характеристиками запропонованого в роботі пристрою є його дистанційність, локальність та безпека. В основі функціонування запропонованого пристрою лежить МГД-ефект у рідкому електропровідному середовищі, до якого здебільшого належить і біологічне середовище.

Як було зазначено в розділі 1, у процесі використання МГД-ефекту в провідному середовищі збурюється електричне поле певного напрямку й величини. Напруженість цього поля визначається добутком швидкості переміщення заряджених частинок провідного середовища на величину зовнішнього постійного магнітного поля, що діє на середовище. Електричне поле надає руху електричним зарядам, присутнім в електропровідному середовищі. Спрямований рух зарядів є електричним струмом. Для досягнення необхідних функціональних характеристик запропоновано та досліджено новий спосіб реалізації МГД-ефекту, коли переміщення рідкого середовища в постійному магнітному полі з необхідною швидкістю V вперше забезпечується за допомогою локального акустичного впливу на середовище. У цьому разі швидкість переміщення стає знакозмінною із частотою акустичного випромінювання.

Отже, за формулою (1.4) збурюване електричне поле з напруженістю E і відповідний електричний струм у рідкому середовищі є в цьому варіанті МГД-ефекту змінними. Акустичне випромінювання в рідкому середовищі, як було показано в розділі 1, зазвичай формується в досліджуваному об'єкті з рідиною у вигляді циліндричного за формою променя. Щодо тіла людини, то такий промінь може проходити крізь його ділянки практично без загасання і зазнавати відбиття від неоднорідностей АО середовища. Модельним зразком біологічного середовища був розчин $NaCl$, близький за щільністю та електропровідністю до біологічного середовища організму людини. У наших дослідженнях [46, 53–55, 58] обмежилися середовищем з однорідним АО.

В отворі вертикально встановленої мідної склянки з розчином вводився звукопровід випромінювача ультразвукового генератора типу УЗДН, що створює в розчині ультразвукове випромінювання з частотою 22 кГц. У такій посудині внаслідок відбиття акустичної хвилі від його дна за певних співвідношень між відстанню від дна посудини до випромінювача й довжиною хвилі ультразвукового випромінювання (див. розділ 1) виникає стояча звукова хвиля з одним або декількома екстремумами. Ця хвиля має екстремуми різного знака, які відповідають максимумам швидкості переміщення середовища, а отже, за

формулою (1.4), і максимумам напруженості електричного поля та змінного електричного струму, що збурюється ним (рис. 2.5).

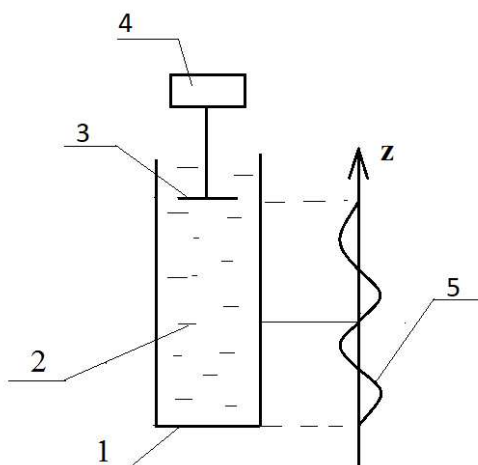


Рисунок 2.5 – Зображення модельного зразка біологічного середовища у вигляді циліндричної посудини (1) з електропровідним розчином (2), що пояснює формування в ній двох періодів стоячої хвилі (5) напруженості електричного поля, що збурюється одночасною дією на середовище ультразвуку та постійного магнітного поля; 3 – плоский випромінювач УЗВ; 4 – генератор УЗВ

У модельному зразку екстремуми напруженості електричного поля розташовуються вздовж поздовжньої осі. У разі акустомагнітного впливу на тіло пацієнта подібні екстремуми розміщуватимуться вздовж променя ультразвуку, який може бути спрямований у різні ділянки всередині тіла залежно від медичного завдання, що вирішується. Це дає змогу забезпечити просторову локалізацію акустомагнітного впливу на біологічне середовище.

Величина екстремумів електричного поля та відповідних значень амплітуд змінного струму в стоячій хвилі однакова вздовж променя звуку, якщо зовнішнє постійне магнітне поле однорідне на всьому промені. Отже, у кожному із напівперіодів стоячої хвилі під дією напруженості електричного поля збурюється змінний струм. Якщо змінювати напрямок поширення звуку в просторі в межах тіла пацієнта, то можна сформувати промені звуку, що проходять крізь різні ділянки організму людини та збурюють *in vivo* ці ділянки електричним струмом.

Беручи до уваги відносно невеликий діаметр променя звуку, така акустомагнітна дія обмежена обсягом променя (добуток площі променя на відстань від входу звуку в тіло пацієнта до протилежної стінки тіла) і означає існування локальних ділянок в організмі людини зі збуреним змінним струмом у цьому обсязі. Кількість ділянок із струмом, які можна назвати струмовими зонами, здатні змінюватися в межах дії променя звуку внаслідок зміни частоти. У цьому разі кількість зон уздовж променя може бути збільшена за допомогою підсилення частоти звуку та за умови дотримання існування стоячої хвилі в замкнутому обсязі біологічного середовища.

Більший ступінь локалізації електричного струму в модельному зразку біологічного середовища (і в тілі пацієнта) може бути досягнутий іншим запропонованим нами способом. На рис. 2.6 зображена локалізація збурюваного за допомогою акустомагнітного впливу електричного струму в межах однієї стоячої напівхвилі звуку [46, 55].

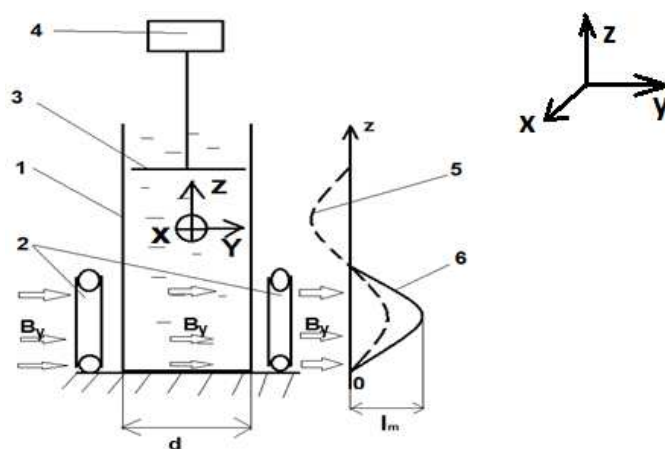


Рисунок 2.6 – Збурення змінного електричного струму в єдиній напівхвильовій ділянці стоячої хвилі ультразвуку; 1 – посудина з модельним розчином $NaCl$; 2 – котушки Гельмгольца (або постійні магніти) для створення постійного магнітного поля в межах половини стоячої хвилі ультразвуку; 3 – випромінювач ультразвуку; 4 – генератор ультразвуку; 5 – розподіл швидкості коливань розчину V_z ; 6 – розподіл струму I_x у розчині

Цей спосіб локалізації передбачає формування постійного магнітного поля в межах однієї стоячої напівхвилі звуку. Відповідно до цієї вимоги МГД-ефект матиме місце тільки на тій ділянці променя звуку, де дотримується умова існування співвідношення (1.1). Наприклад, для частоти звуку приблизно 20 кГц довжина стоячої напівхвилі становить близько 3 см. Тільки в місці перебування цієї ділянки в біологічному середовищі може існувати електричний струм. Для формування змінного електричного струму в необхідній локальній ділянці всередині тіла пацієнта необхідно підібрати відповідний напрямок променя звуку, його частоту й розташувати джерела локального постійного магнітного поля щодо променя. У цьому разі важливо зазначити, що магнітне поле, створюване локальним джерелом, розташованим поза тілом пацієнта, зменшується за умови збільшення відстані між джерелом і досліджуваною ділянкою всередині тіла пацієнта. Наприклад, для джерела поля у вигляді довгого соленоїда з діаметром близько 3 см його магнітне поле на відстані 10 см зменшиться приблизно в 10 разів щодо величини поля в центрі соленоїда (рис. 2.7).

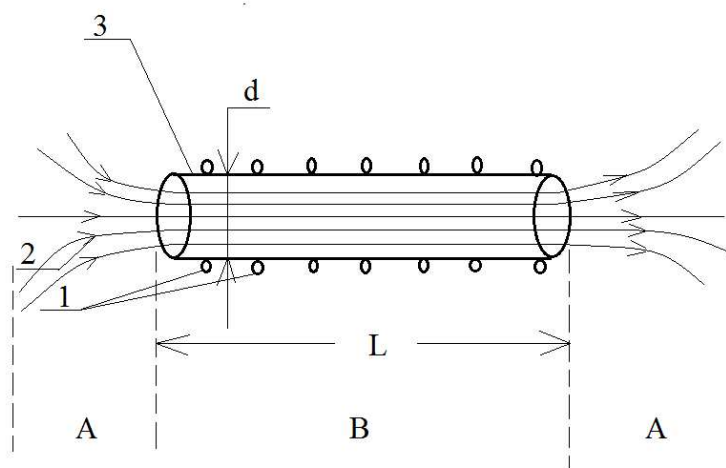


Рисунок 2.7 – Схема довгого (довжина $L \gg d$) багатовиткового (1) соленоїда (3) діаметром d , що створює постійне магнітне поле, силові лінії (2) якого мають максимальну щільність всередині соленоїда (ділянка B) і помітно меншу щільність поза соленоїдом (ділянка A)

Пропорційно цьому зменшиться електричний струм, що збурюється у віддаленій ділянці тіла людини за допомогою акустомагнітного впливу. На це необхідно зважати в процесі обчислення збурюваного струму.

Отже, організація МГД-ефекту в рідкому біологічному середовищі завдяки акустомагнітному впливу дає змогу забезпечити дистанційність (тобто відстань від пацієнта до найближчих джерел електричної напруги), локальність і безпеку запропонованого бездротового способу збурення електричного струму в ньому, на відміну від традиційного способу контактного гальванічного пропускання струму крізь шкіру пацієнта від зовнішнього джерела підвищеної електричної напруги.

2.3 Теоретичні основи вимірювання акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища

У цьому підрозділі розглянемо принцип роботи пристрою для вимірювання акустичного опору локальної ділянки модельного зразка біологічного середовища. Важливо, щоб пропонований пристрій та спосіб його застосування мали переваги перед традиційними аналогічними пристроями та способами їх застосування. Як показують багаторічні біологічні та медичні дослідження, знання акустичного опору та його розподілу в тілі пацієнта відіграють ключову роль у розшифруванні показників, які отримуються за допомогою акустичних моніторів під час УЗД організму людини [2–4, 6, 11, 64].

Нині ультразвукове дослідження стало найбільш поширеним дистанційним і безпечним методом діагностики патологічних осередків багатьох захворювань практично будь-яких органів і ділянок організму людини. Водночас УЗД залишається здебільшого якісним і описовим методом діагностики, мало пов'язаним з об'єктивними й вимірюваними фізичними та хімічними параметрами, що визначають те чи інше захворювання. Причинами цього є дві обставини. По-перше, акустичний відгук на зміни в біологічному середовищі, що реєструється акустичним монітором, пов'язаний насамперед із реакцією ультразвуку на зміни

густини середовища. На відміну від цього, акустичний опір R_s є добуток щільності ρ на швидкість v_s звуку в середовищі.

Як зазначалося в розділі 1, акустичний опір локальних ділянок біологічного середовища людини може змінюватись унаслідок будь-яких захворювань.

По-друге, неоднорідності біологічного середовища призводять до різниці між акустичним опором його ділянок та численним відбиттям ультразвуку. Це ускладнює визначення та класифікацію особливостей, що спостерігаються на акустограмах, і викликає необхідність вимірювати акустичний опір локальних ділянок біологічного середовища.

Традиційний спосіб визначення акустичного опору зразків біологічного середовища передбачає відокремлені вимірювання щільності та швидкості звуку, що виконуються на різному обладнанні. Провести подібні вимірювання *in vivo* для всіх органів та локальних ділянок у тілі людини практично не можливо. На відміну від цього, за умови використання акустомагнітного впливу на біологічне середовище відкривається можливість високоточного вимірювання саме акустичного опору. Для цього береться до уваги зв'язок цієї величини з вимірюваними величинами потужності ультразвуку, постійного магнітного поля та збурюваного в середовищі електричного поля. Як буде зазначено в розділі 4, для однієї з основних схем визначення акустичного опору його величина може бути обчислена за формулою:

$$R_s = \rho \cdot V_s = \frac{2P_{sz} \cdot B_y^2 \cdot L_x^2}{U_{mx}^2}, \quad (2.2)$$

де P_{sz} – інтенсивність УЗВ;

B_y – величина постійного магнітного поля, що діє на модельний зразок біологічного середовища;

L_x – відстань між вимірювальними електричними зондами, розташованими в середовищі;

U_{mx} – амплітуда змінної електричної напруги на зондах;

x, y, z – осі прямокутної системи координат.

Модельний зразок для вимірювання акустичного опору середовища збігається за своєю конструкцією з модельним зразком, розробленим для нашого дослідження та вимірювання змінного електричного струму, що збуджується у модельному зразку у вигляді розчину $NaCl$ за допомогою АМВ на нього. Різниця між експериментами полягає в тому, що для визначення АО потрібно виміряти напруженість електричного поля, яка виникає в зразку, через пропорційну їй електричну напругу U_{mx} на зондах, що контактують з біологічним середовищем [49, 54]. У зв'язку з цим принципова схема пристрою для визначення АО подібна до схеми збудження та вимірювання змінного струму за допомогою одночасного впливу УЗВ і постійного магнітного поля на модельний зразок біологічного середовища (рис. 2.6).

Наразі нам не відомі публікації з дослідження АО за допомогою низькочастотного АМВ, і тому експерименти, описані в дисертаційній роботі, можуть бути визнані як нові та актуальні. Крім цієї різниці дії пропонованого пристрою та способу вимірювання АО є і друга відмінна особливість пристрою. Вона полягає в тому, що досліджуваний пристрій здатний визначати акустичний опір різних локальних ділянок біологічного середовища. Для цього можна використовувати спосіб локалізації електричного поля, що збуджується завдяки МГД-ефекту, в одиночній ділянці стоячої напівхвилі електричного поля за допомогою впливу на неї локального зовнішнього магнітного поля (рис. 2.6).

Отже, пропонований пристрій оснований на електричному вимірюванні змінної електричної напруги, що виникає в тілі пацієнта за умови низько частотного АМВ на нього є важливим для медицини. Завдяки цьому способу вперше можливе пряме вимірювання *in vivo* акустичного опору локальних ділянок тіла людини [43, 49]. Це може сприяти появі принципово нового, точнішого способу діагностики захворювань, а також удосконаленню наявного способу високочастотного УЗД за умови його комплексного застосування з пропонованим методом.

Висновки до розділу 2

1. Одночасна дія ультразвуку та постійного магнітного поля на біологічне середовище та його модельний розчин, що містить магнітні наночастки, дає змогу дистанційно визначити їх локальну концентрацію. У цьому разі магнітне поле слугує для поляризації частинок, а ультразвук – для збурення їх коливань на частоті ультразвуку в обраній ділянці середовища. Синхронні коливання ансамблю наночастинок викликають появу змінного магнітного поля в навколишньому просторі, пропорційного їх концентрації та вимірюваного віддаленим магнітометром.

2. Експериментальну перевірку величини вимірюваної концентрації наночастинок передбачається здійснювати в модельному зразку біологічного середовища у вигляді колоїдного розчину магнітних наночастинок із в'язкістю, близькою до в'язкості крові.

3. Одночасна дія ультразвуку й постійного магнітного поля на біологічне середовище та його модельний розчин, який має електричну провідність, уможлиблює дистанційне збурення в них локального змінного електричного поля та відповідного електричного струму. У цьому разі коливання провідного середовища під дією ультразвуку в постійному магнітному полі викликає появу магнітогідродинамічного ефекту, що виявляється у виникненні в середовищі змінного електричного поля, пропорційного величині швидкості коливань середовища й величині магнітного поля. Зі свого боку електричне поле збурює в середовищі змінний електричний струм. Напруженість електричного поля в середовищі вимірюється електричними зондами. Отримання формул для розрахунку величини струму за значеннями напруженості електричного поля є одним із завдань цієї дисертації.

4. Експериментальну перевірку обчислювальної величини напруженості електричного поля, що виникає у зв'язку з МГД-ефектом, передбачається здійснювати в модельному зразку середовища у вигляді фізіологічного розчину.

У цьому разі в локальній ділянці модельного зразка середовища встановлюються вимірювальні електричні зонди.

5. Одночасна дія ультразвуку та постійного магнітного поля на біологічне середовище та його модельний розчин, що мають електричну провідність, уможлиблює дистанційне визначення акустичного опору їх локальних ділянок. Основою визначення є функціональний зв'язок локальної величини акустичного опору з напруженістю електричного поля, що збурюється за допомогою МГД-ефекту в заданих ділянках середовища, просторове положення яких залежить від частоти ультразвуку, довжини стоячої хвилі, напруженості електричного поля, напрямку й діаметра «променя» ультразвуку.

6. Верифікацію обчислювальних величин акустичного опору передбачається виконати з допомогою порівняння з експериментальними значеннями, здобутими способом вимірювання напруженості електричного поля в добре відомому середовищі (вода) за умови заданих величин інтенсивності ультразвуку, магнітного поля, щільності середовища та швидкості звуку в ньому.

РОЗДІЛ 3

СХЕМИ ПРИСТРОЇВ ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК, ЗБУРЕННЯ ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ АКУСТИЧНОГО ОПОРУ В МОДЕЛЬНИХ ЗРАЗКАХ БІОЛОГІЧНОГО СЕРЕДОВИЩА

3.1 Схеми пристроїв для вимірювання концентрації магнітних наночастинок

У цьому підрозділі обґрунтуємо та опишемо схеми пристроїв для вимірювання концентрації МНЧ.

3.1.1 Принципова схема пристрою для вимірювання концентрації магнітних наночастинок

Розглянемо блок-схему експериментального пристрою для вимірювання концентрації МНЧ за допомогою акустомагнітного методу в модельному колоїдному розчині, розташованому в посудині. Принципова схема цього пристрою зображена на рис. 3.1.

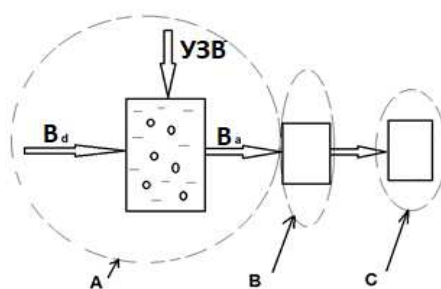


Рисунок 3.1 – Блок-схема пристрою вимірювання концентрації магнітних наночастинок у модельному зразку біологічного середовища: блок *A* – генерувальний блок із колоїдним розчином МНЧ; блок *B* – вимірювальний; блок *C* – реєструвальний; B_d – індукція постійного однорідного магнітного поля; B_a – індукція змінного магнітного поля, що з’являється внаслідок впливу на зразок ультразвукового випромінювання (УЗВ) і постійного магнітного поля з індукцією B_d

Пристрій для вимірювання концентрації МНЧ у модельному зразку біологічного середовища має три блоки. Генерувальний блок містить об'єм з модельним колоїдним розчином біологічного середовища, джерело постійного магнітного поля з індукцією B_d та джерело ультразвуку. Подвійними стрілками показані напрямки постійного поля, поширення ультразвукового випромінювання і вторинного змінного магнітного поля з індукцією B_a , що генерується ансамблем МНЧ, що коливаються. Вимірювальний блок слугує для дистанційного вимірювання поля з індукцією B_a і є детектором змінного магнітного поля з високою чутливістю. Призначення реєструвального блока – визначення електричної напруги на виході магнітного детектора, пропорційного концентрації (K) магнітних наночастинок у досліджуваному розчині.

У роботі розглянуто два типи вимірювальних пристроїв. Перший – з вимірювальним блоком, що має магнітний детектор у вигляді кріогенного надпровідного квантового магнітометра (НКМ), другий – з вимірювальним блоком, що має магнітний детектор у вигляді індукційної котушки.

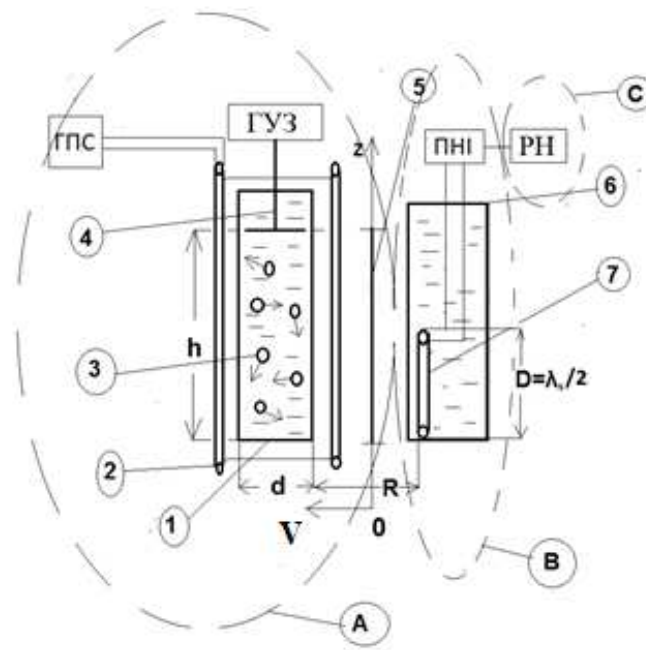
3.1.2 Функціональна схема пристрою для вимірювання концентрації магнітних наночастинок із надпровідним магнітним детектором

На рис. 3.2 подані більш детальні функціональні схеми пристрою для вимірювання концентрації МНЧ у модельному колоїдному розчині, розташованому в циліндричній посудині (1) з діаметром d . На цих рисунках зображена детальна структура основних блоків пристрою. Блок А містить генератор постійного електричного струму (ГПС), який живить котушки (2) Гельмгольца, що створюють постійне магнітне поле з індукцією B_d ділянки посудини (1) з колоїдним розчином МНЧ (3).

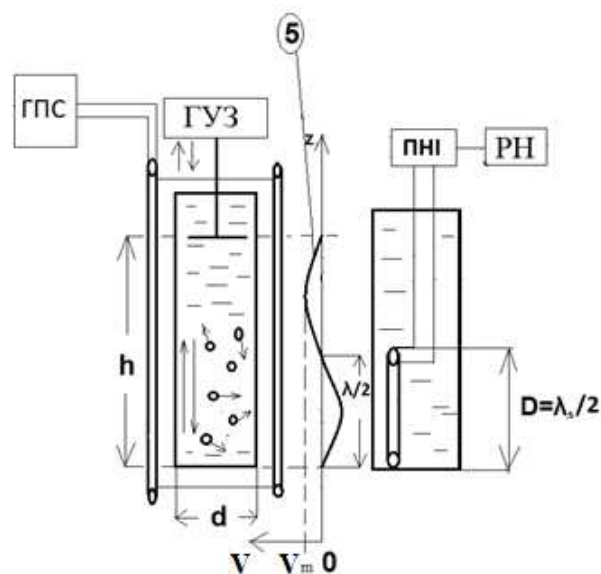
Крім того, у цьому блоці є генератор ультразвуку (ГУЗ), що створює акустичні коливання розчину за допомогою звукопроводу (4). Блок В містить кріостат із рідким гелієм (6), у якому розташований детектор (7) НКМ на основі надпровідного квантового інтерферометра (НКІ) з надпровідним трансформатором магнітного потоку [57], а також підсилювач електричної напруги інтерферометра (ПНІ). Детектор у

вигляді одновиткової антени магнітометра розташовується в безпосередній близькості від посудини з розчином на відстані R .

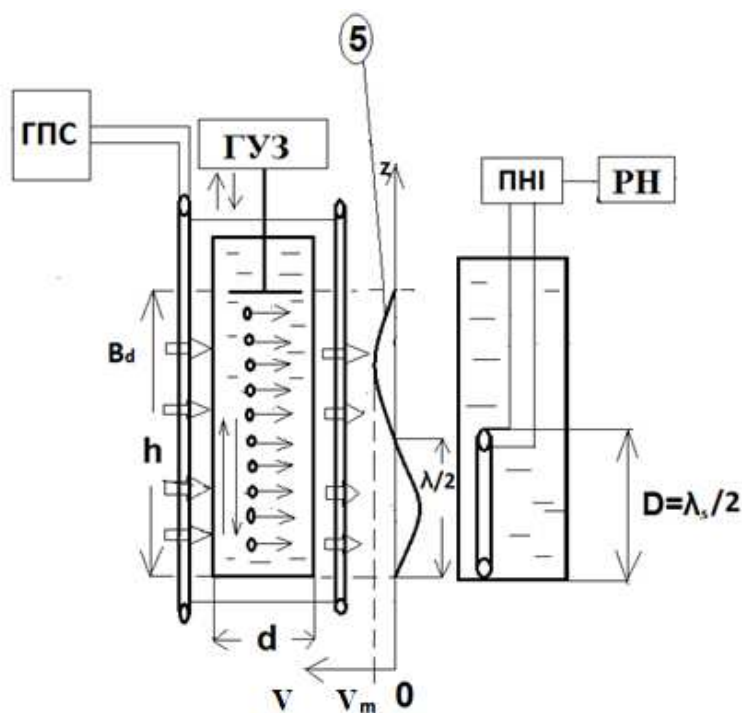
Блок C – це реєстратор електричної напруги (РН) на виході підсилювача інтерферометра, пропорційного концентрації МНЧ в розчині. На рис. 3.2, a – b подано зміну фізичного стану пристрою після послідовного увімкнення ультразвуку й постійного магнітного поля з індукцією B_d .



а)



б)



в)

Рисунок 3.2 – Функціональні схеми пристрою для вимірювання концентрації магнітних наночастинок у модельному колоїдному розчині в трьох станах: стан до увімкнення постійного магнітного поля з індукцією B_d та ультразвуку (а); стан після увімкнення тільки ультразвуку вздовж поздовжньої осі z посудини з МНЧ (б); стан увімкнення постійного магнітного поля з індукцією B_d та ультразвуку (в); 1 – циліндрична посудина з внутрішнім діаметром d ; 2 – котушки Гельмгольца; 3 – магнітна наночастинка; 4 – звукопровід; 5 – розподіл амплітуди стоячої хвилі ультразвуку вздовж поздовжньої осі z посудини; 6 – криостат НКМ; 7 – приймальний виток (антена) трансформатора магнітного потоку НКМ (для спрощення схеми інтерферометр не зображений)

На рис. 3.2, а подано вихідний стан вимірювального пристрою з хаотичним розташуванням магнітних моментів МНЧ за відсутності зовнішнього постійного поля ($B_d = 0$) та ультразвуку (інтенсивність ультразвуку $P_s = 0$). Хаотична теплова зміна напрямку векторів магнітних моментів (M) магнітних наночастинок, показаних стрілками в частинках, не створює результуючого магнітного поля в ділянці НКМ. Напруга на реєстраторі РН дорівнює нулю.

На рис. 3.2, б зображена ситуація, коли ультразвук увімкнений та амплітуда швидкості коливання розчину дорівнює V_m . У цьому разі в посудині з розчином вздовж осі z встановлюється стояча хвиля [10]. Відстань від джерела ультразвуку до дна обирається такою, щоб на ній розміщувалася одна або кілька довжин хвиль (λ_s). Один із можливих розподілів амплітуди швидкості коливання розчину (V_m) ультразвуку вздовж осі z посудини показано на рис. 3.2, б. Водночас в одній частині посудини завдовжки $\delta z = \lambda_s/2$ відбувається стиснення розчину з МНЧ, а в іншій частині, що відповідає напівхвилі протилежного знака, – розтягнення. Виникають гармонійні коливання МНЧ зі своїми хаотично спрямованими в просторі магнітними моментами з частотою (f) ультразвуку. Такі коливання МНЧ також не створюють результуючого магнітного поля – і напруга на реєстраторі залишається рівною нулю.

На рис. 3.2, в зображена ситуація, коли разом з ультразвуком увімкнено перпендикулярне до осі посудини та до площини антени НКМ постійне магнітне поле з індукцією B_d . Це поле орієнтує (поляризує) магнітні моменти всіх МНЧ вздовж свого напрямку, подібно до повороту стрілки магнітного компаса. Виникає результуючий сумарний магнітний момент усіх МНЧ уздовж напрямку поляризації.

Поздовжні коливання цього сумарного моменту, спрямованого перпендикулярно площині антени НКМ, створюють у просторі навколо посудини змінне магнітне поле з індукцією (B_a) і відповідний змінний магнітний потік (Φ_a) крізь антену магнітометра. У разі діаметра (D) антени, що дорівнює $\lambda_s/2$ (рис. 3.2, в), досягається максимальний магнітний зв'язок вимірюваного змінного магнітного потоку з антеною НКМ [55]:

$$D \leq \frac{\lambda_s}{2} = \frac{v_s}{2f}, \quad (3.1)$$

де λ_s – довжина звукової хвилі;

v_s – швидкість звуку в розчині;

f – частота ультразвуку.

Це забезпечує високу чутливість магнітних вимірів. Перевагою вимірювання змінного, а не постійного магнітного поля, є можливість здійснення високої перешкодозахищеності вимірювань, що відбуваються за фіксованої частоти ультразвуку, оскільки це полегшує виділення корисного сигналу як моночастотної змінної електричної напруги й дає змогу уникнути перешкод завдяки роботі селективного вольтметра.

3.1.3 Функціональна схема пристрою для вимірювання концентрації магнітних наночастинок з індукційною котушкою як магнітним детектором

На рис. 3.3 подана схема експериментальної системи з індукційною котушкою як магнітним детектором. Якщо зіставити цю схему зі схемою на рис. 3.2, в, можна побачити, що вони відрізняються лише вимірювальним блоком.

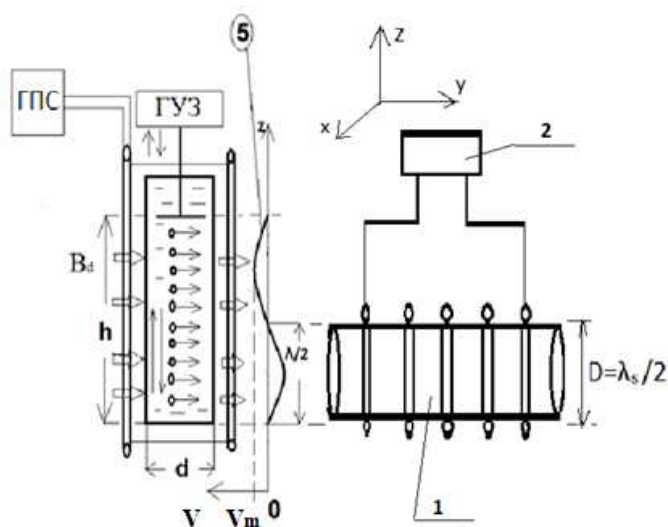


Рисунок 3.3 – Схема пристрою для вимірювання концентрації магнітних наночастинок у модельному зразку біологічного середовища з індукційною котушкою як детектором Y -компоненти змінного магнітного поля B_y , що збуджується за допомогою акустомагнітного впливу на середовище

Вимірювальна система з котушкою істотно простіша, ніж вимірювальна система з криогенним детектором як за складом елементів, так і у виготовленні.

Платою за простоту може бути, як показано далі, її нижча чутливість, що не дає змоги вимірювати надмалі концентрації магнітних наночастинок, доступні для надпровідного магнітного детектора. У процесі вимірювання концентрації МНЧ за допомогою пристрою з індукційною котушкою змінний магнітний потік (Φ_a) від ансамблю МНЧ збуджує в котушці змінну напругу, що вимірюється чутливим вольтметром блоку С. Для підвищення магнітного зв'язку з котушкою її діаметр має дорівнювати половині довжини стоячої хвилі ультразвуку в посудині з колоїдним розчином [51, 52].

3.2 Схема пристрою для збудження та вимірювання змінного електричного струму в модельному зразку біологічного середовища

3.2.1 Принципова схема пристрою для збудження електричного поля та струму в модельному зразку біологічного середовища

На рис. 3.4 показано принципову схему пристрою для реалізації МГД-ефекту в модельному зразку біологічного середовища.

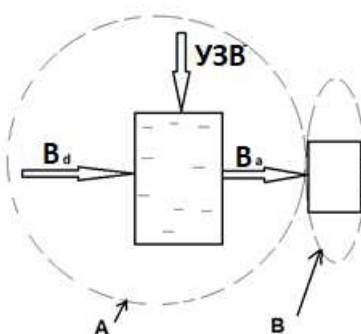


Рисунок 3.4 – Принципова схема пристрою для збудження електричного струму в модельному зразку біологічного середовища: блок А – генерувальний із модельним зразком (у центрі); блок В – вимірювальний; B_d – індукція постійного магнітного поля; U_a – змінна електрична напруга, що з’являється на датчиках змінного електричного поля, які розташовуються всередині зразка (не зображено), унаслідок акустомагнітного впливу на зразок

Зображений пристрій дає змогу збурювати за допомогою акустомагнітного впливу змінне електричне поле в модельному зразку біологічного середовища у вигляді електропровідного розчину, а також вимірювати величини напруженості електричного поля в ньому. Пристрій має два блоки – A і B . Генерувальний блок A призначений для створення ультразвукового випромінювання, постійного магнітного поля (B_d) та для генерації змінного електричного поля, що виникає в модельному зразку у зв'язку з МГД-ефектом. Блок B призначений для вимірювання та реєстрації збурюваної в модельному зразку напруженості змінного електричного поля, яке викликає появу напруги на двох електричних зондах, що розташовуються в розчині зразка. Постійне магнітне поле може створюватися з допомогою або двох котушок Гельмгольца, або двох постійних магнітів.

У наших експериментах використовувалися постійні магніти діаметром 45 мм, що забезпечують досить велике поле (до 1,5 Т) в ділянці модельного зразка. Випромінювач генератора ультразвуку вводиться в модельний розчин так, щоб відстань від нього до дна посудини з розчином відповідала формуванню в посудині стоячої хвилі. Вимірювання напруженості E електричного поля, збуреного за умови МГД-ефекту в модельному розчині, здійснювалося за допомогою двох металевих зондів, що вводяться в певні точки 1-1 модельного розчину (рис. 3.5) і віддалені один від одного на відстані L . Ця відстань називається базою зондів. Змінна напруга, що виникає на них, вимірювалася за допомогою чутливого селективного вольтметра. Найбільше значення напруженості електричного поля досягається, коли напрямок поширення акустичної хвилі та, відповідно, напрямок вектора швидкості переміщення середовища перпендикулярні до напрямку постійного магнітного поля з індукцією B_d (рис. 3.5).

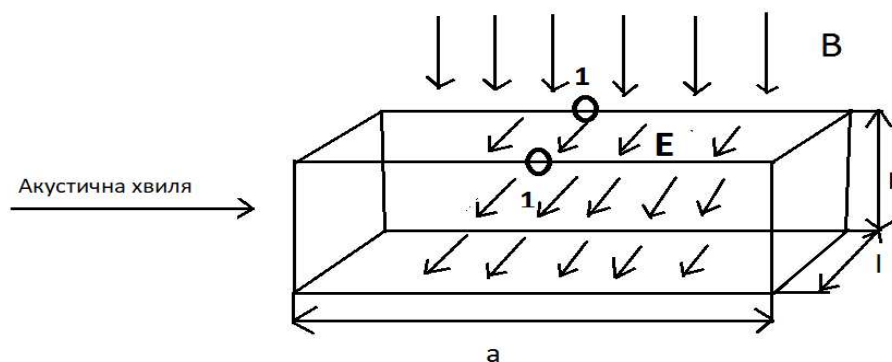


Рисунок 3.5 – Схема збурення МГД-ефекту на ділянці біологічного середовища у вигляді паралелепіпеда з розмірами a , l , b (1-1 – точки встановлення електричних зондів для вимірювання різниці потенціалів на відстані l один від одного); E – напруженість електричного поля; B – індукція зовнішнього постійного магнітного поля

3.2.2 Функціональна схема пристрою для збурення та вимірювання напруженості електричного поля та струму в модельному зразку біологічного середовища

Схема пристрою для збурення та вимірювання напруги електричного поля та струму показана на рис. 3.6.

На поданій функціональній схемі зображені всі основні частини пристрою для збурення та вимірювання змінної напруженості електричного поля в модельному розчині біологічного середовища, що виникає внаслідок акустомагнітного впливу на нього. До цих структурних частин належить джерело локального постійного магнітного поля (на рис. 3.6 показане одне із можливих джерел у вигляді кілець Гельмгольца), джерело ультразвукового випромінювання, посудина з електропровідним розчином (у наших експериментах це був водний розчин $NaCl$), металеві електричні зонди, необхідні для вимірювання величини напруженості електричного поля та подальшого розрахунку (див. далі) відповідного змінного струму в розчині.

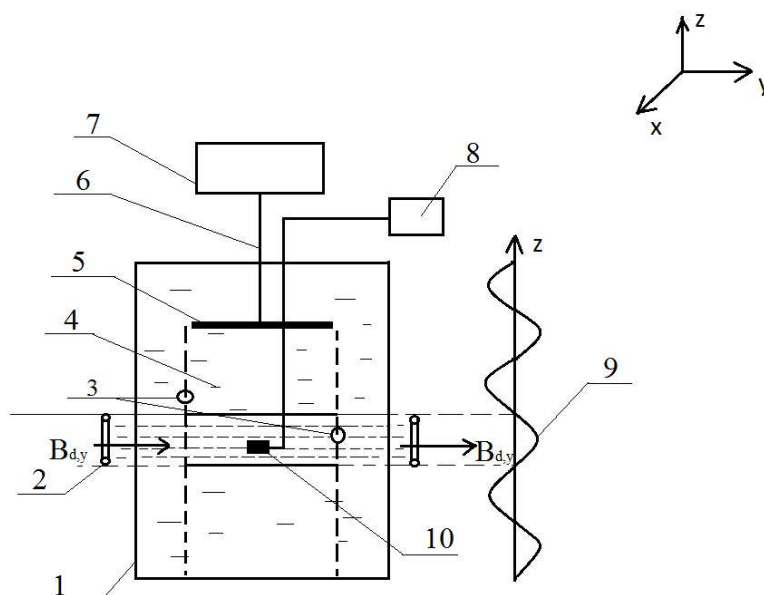


Рисунок 3.6 – Функціональна схема пристрою для збурення та вимірювання напруженості електричного поля та подальшого обчислення збурюваного електричного струму в модельному розчині біологічного середовища:

1 – циліндрична посудина; 2 – кільця Гельмгольца для створення постійного магнітного поля з індукцією $B_{d,y}$ в розчині; 3 – межі поширення променя УЗВ; 4 – електропровідний розчин, що моделює біологічне середовище; 5 – плоский випромінювач ультразвуку, що поширює промінь УЗВ уздовж вертикальної осі Z посудини; 6 – звукопровід, що з’єднує генератор ультразвуку (7) з випромінювачем; 8 – вольтметр; 9 – стояча хвиля з максимальною амплітудою E_{xm} ; 10 – електричні зонди для вимірювання напруженості E_x електричного поля в розчині

На рис. 3.6 показані три періоди стоячої хвилі напруженості електричного поля в розчині. Просторова локалізація збурюваного в середовищі струму досягається локалізацією силових ліній постійного магнітного поля в ділянці напівперіоду стоячої хвилі електричного поля.

3.3 Схеми пристроїв для вимірювання акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища

Як буде показано в розділі 4, базовою та найбільш простою схемою пристрою для вимірювання акустичного опору модельного зразка біологічного середовища є схема пристрою для збурення в ньому електричного поля за допомогою АМВ (рис. 3.6). У підрозділі 3.2 зазначалося, що завданням цього пристрою є тільки збурення лікувального струму необхідної величини в локальній внутрішній ділянці біологічного середовища з деяким заздалегідь усередненим відомим значенням АО. Для розв'язання задачі визначення заздалегідь невідомих локальних значень акустичного опору (R_s) цей пристрій слугує для вимірювання локальних значень напруженості електричного поля, що збурюється АМВ. У найпростішому модельному зразку з електропровідним розчином амплітуда напруженості змінного електричного поля (E_m) у ньому визначається співвідношенням:

$$E_m = V_m \cdot B_d = \left(\frac{2P_{sm}}{R_s}\right)^{0,5} \cdot B_d, \quad (3.2)$$

з чого випливає, що

$$R_s = \frac{2P_{sm}B_d}{E_m^2}. \quad (3.3)$$

Унаслідок віддаленого від ділянки збурення електричного поля зв'язок між R_s і E_m стає складнішим (див. розділ 4) і вимагає ускладнення схеми пристрою. Усі пропонувані пристрої для вимірювання акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища за допомогою АМВ можна поділити на два класи. Перший передбачає розміщення електричних зондів для вимірювання напруги на поверхні шкіри пацієнта подібно до того, як це робиться у процесі запису електрокардіограм. Цей клас систем можна назвати екстраметричним (ЕКС). Його

позитивними властивостями є повна безпека та відсутність травмування тіла пацієнта.

Другий клас передбачає впровадження електричних вимірювальних зондів у вигляді мініатюрних дротяних електродів у тіло пацієнта. Цей спосіб можна назвати ендометричним (ЕНД). Зі свого боку цей клас схем містить два підкласи – малотравматичні (ЕНД-МТ) та операційні (ЕНД-О). У першому можна використовувати або поверхневі підшкірні металеві зонди (ЕНД-МТ-П), або зонди, що вводяться в будь-яку кров'яну судину, подібно до процедури встановлення стента в навколосерцеву судину (ЕНД-МТ-С). За умови операційного підкласу схем унаслідок лапороскопічної операції передбачається тимчасове кріплення зондів безпосередньо до досліджуваного органа або ділянки м'язової тканини. У цьому разі можливе здійснення двох типів вимірювання акустичного опору біологічного середовища. У першому (ЕНД-О-КВ) передбачається короточасні вимірювання під час операції з подальшим вилученням зондів із тіла. У другому типі вимірювань (ЕНД-О-ДВ) здійснюється кріплення зондів до досліджуваного органа на тривалий час, а також кріплення виводів зондів із первинною мініатюрною обмоткою трансформатора напруги всередині тіла пацієнта (конкретні схеми взаємного розташування зондів, джерел магнітного поля та ультразвуку на тілі описані в розділі 5).

У розділі 4 наведено розрахункові співвідношення, що пов'язують величину вимірюваної електричної напруги та величини ультразвукового випромінювання, магнітного поля та акустичного опору локальної ділянки біологічного середовища для зазначених вище класів експериментальних систем.

Висновки до розділу 3

1. Розроблено принципову та функціональну схеми вимірювання локальної концентрації МНЧ у модельному зразку біологічного середовища за допомогою акустомагнітного методу. Функціональна схема подана у двох варіантах.

У першому для вимірювання змінного магнітного поля, що збурюється наночастинками, які коливаються, передбачено застосування надпровідного квантового магнітометра, для якого властива найвища з можливих чутливостей. У другому варіанті як магнітометр використовується індукційна котушка. За допомогою цього варіанта передбачено експериментальну перевірку розрахункової формули для концентрації частинок (див. розділи 4, 5).

2. Розроблено принципову та функціональну схеми дистанційного збурення та вимірювання локального значення змінного електричного поля в модельному електропровідному зразку біологічного середовища за допомогою акустомагнітного методу. У цьому разі локалізація електричного поля в зразку досягається завдяки просторовій локалізації зовнішнього постійного магнітного поля, променя ультразвуку й напруженості електричного поля, що виникає в зразку у вигляді стоячої хвилі. Функціональне значення збурюваного в зразку змінного струму може бути обчислене за значенням таких заздалегідь відомих змінних, як інтенсивність ультразвуку, величина постійного магнітного поля, середні значення щільності та швидкості звуку в середовищі та усереднене значення електричного опору середовища (див. розділ 4).

3. Обґрунтовано можливість використання принципової та функціональної схем дистанційного збурення та вимірювання локального значення змінного електричного поля в модельному електропровідному зразку біологічного середовища за допомогою акустомагнітного методу для визначення локального значення акустичного опору зразка. У цьому разі функцією, що визначається, є акустичний опір середовища, а відомими змінними є інтенсивність і частота ультразвуку, величина локального постійного магнітного поля, просторове положення зондів, які вимірюють електричне поле в ділянці середовища із збуреним електричним полем, і напруга на зондах (див. розділ 4).

РОЗДІЛ 4

ОБЧИСЛЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ПРИСТРОЇВ ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК, ЗБУРЕННЯ ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ АКУСТИЧНОГО ОПОРУ В БІОЛОГІЧНОМУ СЕРЕДОВИЩІ

4.1 Обчислення параметрів пристроїв для вимірювання концентрації магнітних наночастинок

4.1.1 Обчислення магнітного потоку, що створюється модельним зразком біологічного середовища з МНЧ в ділянці розташування детектора потоку

Для зазначених вище схем пристроїв (рис. 3.2, *a–в*) вираз для амплітуди збурюваного зразком змінного магнітного потоку Φ_a можна подати у вигляді співвідношення [51]

$$\Phi_a = B_a \cdot \delta S \approx B_a \cdot d \cdot \frac{A}{2}, \quad (4.1)$$

де B_a – амплітуда індукції компоненти змінного магнітного поля МНЧ, перпендикулярної до площини антени надпровідного квантового магнітометра, створюваної всіма поляризованими магнітними наночастинками ділянки стовпа розчину заввишки $\lambda_s/2$ у місці розташування антен;

δS – зміна площі, що займає силові лінії магнітного потоку від МНЧ, які проходять крізь антену, унаслідок їх переміщення під дією ультразвуку щодо антени;

$A/2$ – середнє значення стиснення (розтягнення) ділянки стовпа розчину заввишки $\lambda_s/2$, якщо амплітуда стиснення (розтягнення) дорівнює A .

Амплітуда (A) пов'язана з параметрами УЗВ та рідкого середовища [11]:

$$A = \frac{[\frac{2P_s}{\rho_1 v_s}]^{0.5}}{2\pi f}, \quad (4.2)$$

де P_s – інтенсивність УЗВ;

ρ_1 – щільність розчину.

Амплітуда магнітного поля B_a визначається кількістю (N) МНЧ в ділянці стовпа розчину заввишки $\lambda_s/2$, магнітним моментом (M_0) кожної з них і відстанню (R) від них до антени НКМ:

$$B_a = \mu_0 \cdot N \cdot H_{0a} \approx \mu_0 \cdot N \left[\frac{M_0}{2\pi R^3} \right], \quad (4.3)$$

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

Формула (4.3) застосовувана, якщо діаметр посудини (d) з розчином значно менший від відстані R і всі МНЧ мають однаковий магнітний момент M_0 . Зі свого боку магнітний момент МНЧ можна виразити з допомогою її параметрів:

$$M_0 = J_0 \cdot V_0, \quad (4.4)$$

де J_0 – питома намагніченість;

V_0 – об'єм однієї МНЧ.

Відносна об'ємна концентрація (K) МНЧ у досліджуваному об'ємі (V_1) модельного розчину виражається формулою:

$$K = \frac{N \cdot V_0}{V_1}; \quad (4.5)$$

$$V_1 \approx \frac{\lambda_s d^2}{2}, \quad (4.6)$$

де d – діаметр променя УЗВ.

Виразимо величину N за допомогою формул (4.5) і (4.6):

$$N \approx \frac{K \cdot \lambda_s \cdot d^2}{2V_0}. \quad (4.7)$$

Після підставлення (4.7) в (4.3) маємо

$$B_a \approx \frac{\mu_0 \cdot J_0 \cdot \lambda_s \cdot d^2 \cdot K}{4\pi \cdot R^3}. \quad (4.8)$$

Після підставлення (4.8), (4.2) в (4.1), зважаючи на зв'язок між довжиною хвилі УЗВ і його частотою ($\lambda_s = v_s / f$), отримаємо

$$\Phi_a \approx \left[\frac{\mu_0 \cdot J_0 \cdot v_s^{0.5} \cdot d^3 (2P_s)^{0.5}}{16\pi^2 \cdot \rho_1^{0.5} \cdot R^3} \right] \cdot \frac{K}{f^2}. \quad (4.9)$$

Основна перевага формули (4.9) полягає в можливості досить просто визначати об'ємну концентрацію (K) МНЧ у заданій ділянці модельного розчину, якщо вимірювати магнітний потік Φ_a за умови зазначених відомих параметрів вимірювальної системи та колоїдного розчину. Із цієї формули також видно сильні залежності величини потоку від частоти ультразвуку та відстані між приймальним витком магнітного детектора й посудиною з розчином [50–52, 63].

Очікується, що так само сильні залежності існуюватимуть і в процесі натурних вимірів магнітного потоку, створюваного МНЧ, що вводяться в живий організм за умови застосування акустомагнітного методу для визначення їх локальної концентрації.

4.1.2 Обчислення електричної напруги, що створюється ансамблем МНЧ на індукційній котушці

Миттєве значення змінного магнітного потоку (ϕ) крізь котушку можна подати у вигляді співвідношення $\phi = \Phi_a \sin(2\pi f t)$, де t – час. За законом Фарадея миттєва напруга (u) на котушці з кількістю витків w дорівнює

$$u = \left(\frac{d\phi}{dt}\right) \cdot w = \Phi_a \cdot 2\pi \cdot f \cdot w \cos(2\pi f t). \quad (4.10)$$

У цьому разі амплітуда напруги виражена формулою

$$U_m = 2\pi \cdot f \cdot \Phi_a \cdot w. \quad (4.11)$$

Після підставлення (4.9) в (4.11) маємо

$$U_m = \left[\frac{\mu_0 \cdot J_0 \cdot v_s^{0,5} \cdot d^3 \cdot (2P_s)^{0,5}}{8\pi \cdot \rho_1^{0,5} \cdot R^3} \right] \cdot \frac{K}{f} \cdot w. \quad (4.11.1)$$

Застосовуючи (4.9) і (4.11.1), можемо отримати формули для обчислення концентрації МНЧ у процесі використання магнітного детектора у вигляді індукційної котушки (K_{ik}) і НКМ:

$$K_{ik} \approx \frac{16\pi^2 \cdot \rho^{0,5} \cdot R^3 \cdot U_m \cdot f}{2\pi \cdot w \cdot \mu_0 \cdot J_0 \cdot v_s^{0,5} \cdot d^3 \cdot (2P_{sz})^{0,5}}; \quad (4.12)$$

$$K_{нкм} \approx \frac{16\pi^2 \cdot \rho^{0,5} \cdot R^3 \cdot \Phi_a \cdot f^2}{\mu_0 \cdot J_0 \cdot v_s^{0,5} \cdot d^3 \cdot (2P_{sz})^{0,5}}. \quad (4.13)$$

4.2 Обчислення збурюваного електричного струму в модельному зразку біологічного середовища

Значення збурюваних у модельному зразку біологічного середовища напруженості електричного поля та струму [36, 43, 44, 46, 47, 53–55, 58] обчислюватимемо відповідно до схеми пристрою, зображеного на рис. 3.6, у просторових декартових координатах цього рисунка.

Кожна молекула модельного розчину коливається під дією звукового випромінювання, що поширюється вздовж осі Z із частотою f на відстань z за гармонічним законом:

$$z = A \sin(2\pi ft), \quad (4.14)$$

де A – амплітуда коливань частинок;

t – час.

Колівальна швидкість частинок розчину (V_z) вздовж напрямку z дорівнює:

$$V_z = \frac{dz}{dt} = 2A\pi f \cos(2\pi ft) = V_{zm} \cos(2\pi ft). \quad (4.15)$$

Амплітуда колівальної швидкості дорівнює:

$$V_{zm} = 2\pi f A. \quad (4.16)$$

Величина V_{zm} може бути знайдена з таких співвідношень теорії [11] акустики:

$$P_{sz} = \frac{p \cdot V_{zm}}{2} = \frac{V_{zm}^2 \rho c}{2} = \frac{p^2}{2\rho v_s}, \quad (4.17)$$

де P_{sz} – інтенсивність ультразвукового випромінювання;

p – звуковий тиск на розчин;

ρ – щільність середовища;

v_s – швидкість звуку в розчині.

З (4.17) випливає, що

$$V_{zm} = \frac{P}{v_s \rho}. \quad (4.18)$$

Величина $(v_s \rho)$ має назву питомого акустичного опору середовища (R_s).

Зі співвідношень (4.17) і (4.18) випливає

$$V_{zm} = \left[\frac{2P_{sz}}{v_s \rho} \right]^{0.5}. \quad (4.19)$$

З (4.16) і (4.19) для A маємо

$$A = \frac{\left[\frac{2P_{sz}}{v_s \rho} \right]^{0.5}}{2\pi f}. \quad (4.20)$$

За умови одночасного впливу на розчин ультразвуку й постійного магнітного поля B_Y , спрямованого перпендикулярно до напрямку поширення ультразвуку вздовж осі Y , у ньому виникає змінне електричне поле з амплітудою напруженості E_{mX} відповідно до співвідношення, відомого як МГД-ефект.

$$E_{mX} = V_{mz} \times B_{dy}, \quad (4.21)$$

де E_{mX} , V_{mz} – амплітуди напруженості електричного поля та швидкості руху розчину відповідно.

У цьому разі напрямок E_X перпендикулярний як до напрямку індукції поля B_Y , так і до напрямку V_Z . Для вимірювання розподілу величини E_{mX} у різних точках посудини, а отже, у різних ділянках стоячої хвилі в розчині розміщують два

(або більше) металевих вимірювальних зонди з відстанню (базою) L_x між ними. Величина E_{mx} може бути подана похідною електричного потенціалу U у напрямку X :

$$E_{mx} = \frac{dU_{mx}}{dx} \approx \frac{(U_2 - U_1)}{L_x}, \quad (4.22)$$

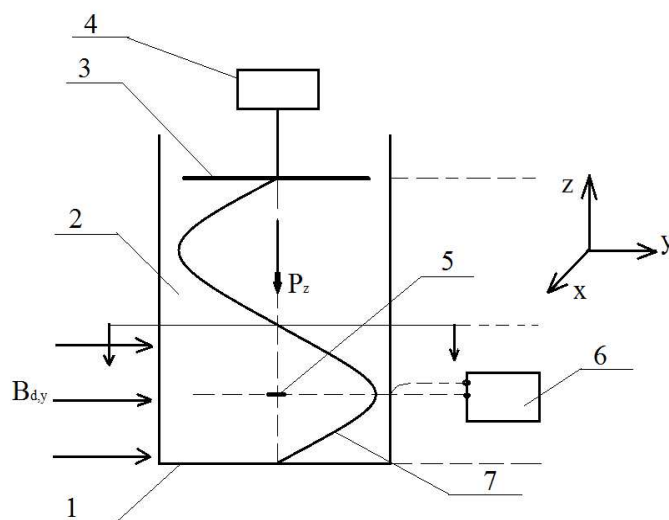
де $(U_2 - U_1)$ – різниця потенціалів (U_2 більший від U_1) у двох точках (1, 2) розчину, що розташовані на відстані L_x уздовж осі X .

Різниця потенціалів (напруга) на зондах U_{mx} може бути виміряна вольтметром змінної напруги.

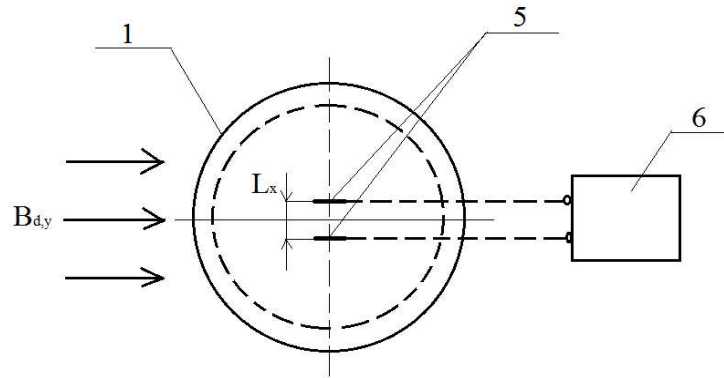
З (4.19) та (4.21) маємо наступну формулу для максимальної амплітуди (E_{mx}) стоячої хвилі напруги електричного поля в середовищі:

$$E_{mx} = \left[\frac{P_{sz}}{v_s \cdot \rho} \right]^{0.5} \cdot B_{dy}. \quad (4.23)$$

Для вимірювання максимального значення напруженості електричного поля необхідно його виконати для ділянки стоячої хвилі швидкості, що розташовується поблизу її екстремуму. Для цього потрібно розмістити базу L_x зондів поблизу екстремуму стоячої хвилі напруженості електричного поля вздовж осі X (рис. 4.1, а, б).



a)



б)

Рисунок 4.1 – Дві проєкції схеми розташування зондів (5) з базою вздовж осі X та локального зовнішнього постійного магнітного поля з індукцією B_{dy} щодо екстремуму стоячої хвилі (7) напруженості електричного поля (E_{mx}) для вимірювання її максимального значення на зондах, розташованих у посудині (1) з модельним розчином (2) в ділянці «променя» УЗВ, створюваного плоским випромінювачем (3), пов'язаним з генератором УЗВ (4) звукопроводом; 6 – вольтметр для вимірювання напруги на зондах

Наприклад, для ультразвуку з частотою 25 кГц половина довжини стоячої хвилі в посудині з розчином дорівнює приблизно 3 см, а відстань між зондами була обрана рівною $L_x = 1$ см. Величина амплітуди (U_m) змінної напруги на цій ділянці визначається за такою формулою:

$$U_{mx} \approx E_{mx} \times L_x \approx \left[\frac{2P_{sz}}{v_s \rho} \right]^{0,5} \cdot B_{dy} \times L_x. \quad (4.24)$$

Як видно з табл. 4.1, амплітуда напруги U_m на зондах становила 5×10^{-5} В. Ділянку протікання основної частини струму між зондами можна приблизно подати у вигляді куба зі сторонами, рівними $\lambda/4 \times L_x \times d$ і об'ємом $V \approx 10 \times 10 \times 10 \text{ мм} \approx 1 \text{ см}^3$, оскільки діаметр (d) «променя» ультразвукового випромінювання також становив близько 1 см (рис. 4.2).

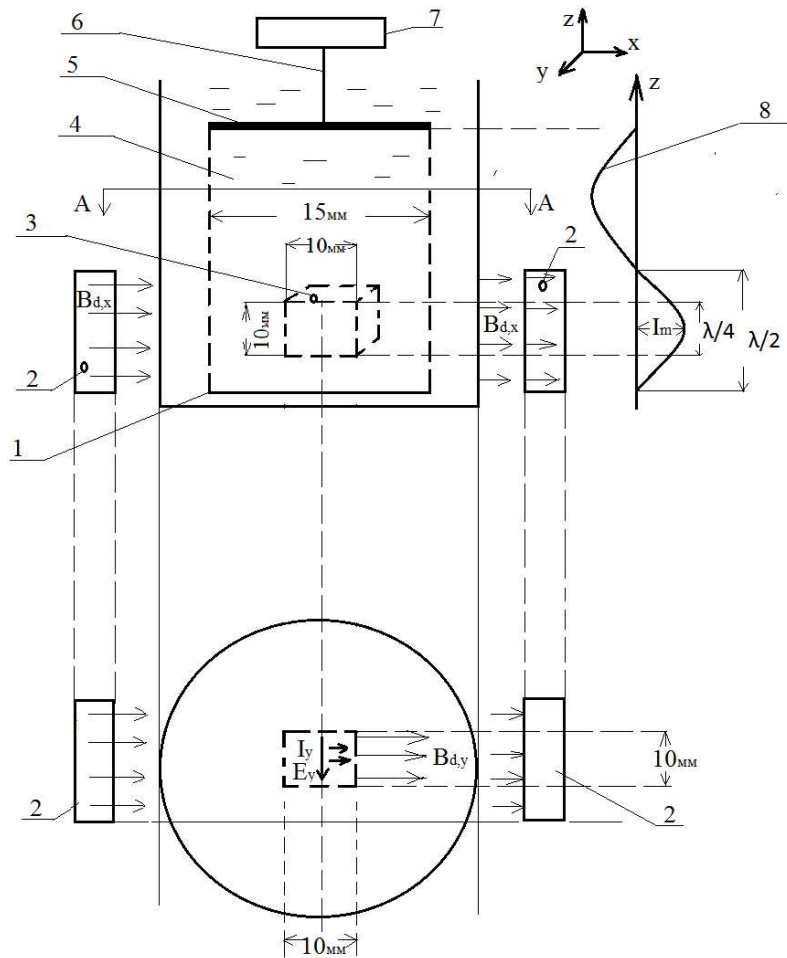


Рисунок 4.2 – Дві проекції: вздовж осі Y (вгорі) і вздовж осі Z (внизу) на модельний пристрій для збурення (щодо стоячої хвилі (8) напруженості електричного поля E_y) локального змінного електричного струму I_y об'ємом $10 \times 10 \times 10$ мм (3) модельного розчину $NaCl$ провідного середовища (4) за допомогою плоского круглого УЗ-випромінювача (5) і постійного магнітного поля $B_{d,y}$, створюваного двома постійними магнітами (2); 6 – звукопровід; 7 – УЗ-генератор

Для усередненого значення питомого опору біологічного середовища за низьких частот збурюваного струму, рівного $\rho_2 = 140$ Ом·см [11], беручи до уваги, що опір здебільшого є активним, можна обчислити за допомогою закону Ома величину амплітуди змінного струму з амплітудою I_m крізь вказану ділянку біологічного середовища:

$$I_{mx} = \frac{U_{mx}}{R} \approx U_{mx} / \frac{\rho_2 \cdot L_x}{S} = U_{mx} / \frac{\rho_2 \cdot L_x}{d \cdot \lambda / 4}, \quad (4.25)$$

де R – опір ділянки перебігу струму.

Відповідно, щільність струму J_{mx} дорівнює

$$J_{mx} = \frac{I_{mx}}{S} = \frac{U_{mx}}{\rho_2 \cdot L_x}. \quad (4.26)$$

Якщо зважати, що $U_{mx} = [2P_z / (v_s \rho_1)]^{0,5} B_y L_x$, тоді

$$J_{mx} \approx \left[\frac{2P_{sz}}{v_s \rho_1} \right]^{0,5} \cdot \frac{B_{dy}}{\rho_2} \quad (4.27)$$

і не залежить від частоти ультразвукового випромінювання та діаметра його «променя».

4.3 Обчислення локального значення акустичного опору, що вимірюється акустомагнітним методом

Типовою особливістю екстраметричного класу пристроїв для вимірювання *in vivo* акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища є розташування вимірювальних зондів на поверхні шкіри пацієнта (подібно до вимірювання електрокардіограм). Це забезпечує повну безпеку вимірювань змінної електричної напруги на шкірній поверхні та можливість посилення досить слабкої (див. далі) напруги, що реєструється на зондах з допомогою зовнішнього підсилювального трансформатора.

Спочатку розглянемо основні елементи розрахункової електричної схеми вимірювань електричного поля за допомогою пристрою, що розглядається. Фізико-математичною моделлю локального джерела змінного електричного поля, що

збурює за допомогою АМВ локальну ділянку біологічного середовища, може бути електричний диполь, який містить два рівних за величиною (q) точкових різноіменних заряди, що розташовані на відстані s один від одного та змінюються місцями із частотою ультразвуку (рис. 4.3) [49].

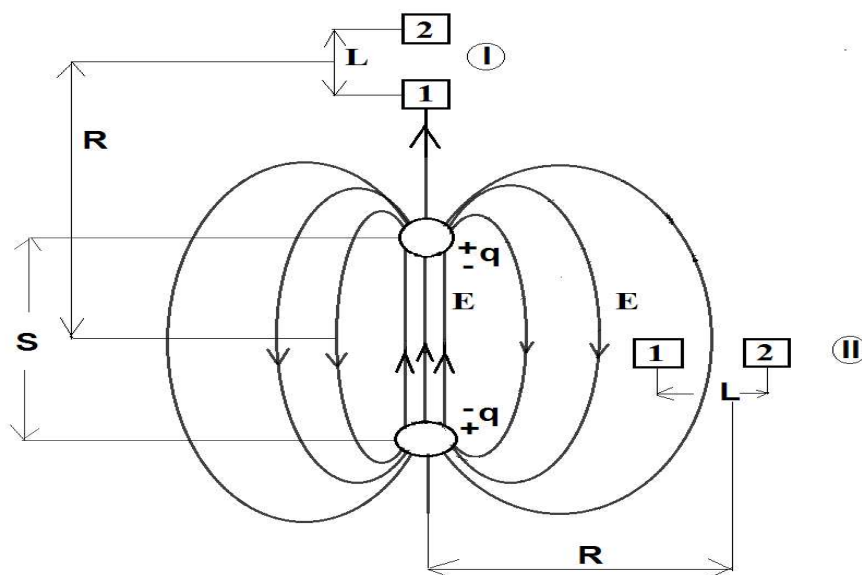


Рисунок 4.3 – Схема електричного диполя, що містить два точкових заряди q з відстанню s між ними, моделює локальну ділянку середовища із збуренням у ньому за допомогою акустомагнітного впливу змінним електричним полем (напрямок силових ліній електричного поля диполя показано як наочність для одного з двох можливих знаків заряду)

На рис. 4.3 зображено розподіл силових ліній електричного поля диполя всередині та поза ним. Останні є силовими лініями поля розсіювання. Також показані дві пари вимірювальних зондів 1, 2 у двох різних позиціях (поздовжній – I та поперечній – II) щодо електричної осі диполя. Вони слугують для вимірювання різниці потенціалів електричного поля розсіювання диполя на відстані R від диполя. Розглянемо два варіанти відстані вимірювальних зондів від диполя: а) $R \sim s$; б) R набагато більше ніж s .

Спочатку обчислимо величину електричного поля розсіювання E_z у варіанті a (рис. 4.4). Для спрощення обчислення прийемо, що в цьому разі $L=s$, $R=2s$ (тобто $s = R / 2$).

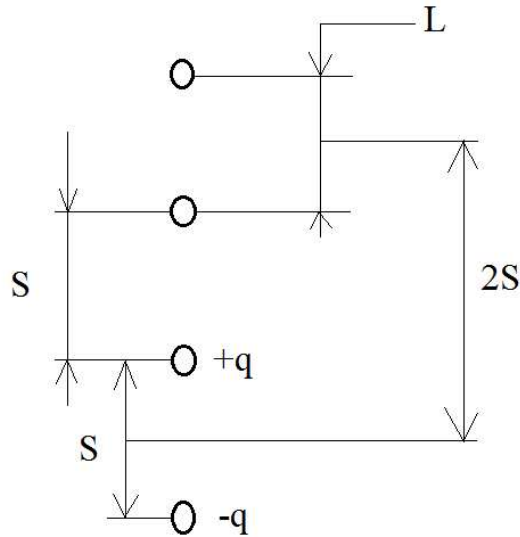


Рисунок 4.4 – Схема розташування електричного диполя із зарядами $\pm q$ та вимірювальних зондів із базою L

Величина наружи (E) низькочастотного поля розсіювання, що з'єднується точковими зарядами диполя та властива для нашого дослідження (≈ 20 кГц), може бути розрахована за формулою: $E = \pm q / (4 \pi \epsilon_0 \epsilon r^2)$ [56]. У цій формулі ϵ_0 , ϵ , r – відповідно, діелектрична проникність вакууму, відносна діелектрична проникність біологічного середовища (БС), відстань уздовж осі диполя – від диполя до точки розташування зондів. У цьому разі величина поля E_z від двох різних точкових зарядів у точці вимірювання (середина відстані між двома зондами) дорівнює

$$E_z = E_{z+} - E_{z-} = \frac{q}{27 \epsilon_0 \cdot \epsilon \cdot s^2} - \frac{q}{75 \epsilon_0 \cdot \epsilon \cdot s^2} = \frac{0,024q}{\epsilon_0 \cdot \epsilon \cdot s^2}. \quad (4.28)$$

Оскільки поле в центрі (E_0) диполя дорівнює $2q / (\pi \epsilon_0 \epsilon s^2)$, то, порівнявши його до величини напруженості електричного поля E_m , що збурюється в біологічному середовищі за допомогою акустомагнітного впливу (1.4), маємо

$$V_m \cdot B_d \approx \frac{q}{2\varepsilon_0 \cdot \varepsilon \cdot s^2}. \quad (4.29)$$

З (4.29) отримуємо величину електричного заряду моделювального диполя

$$q \approx 2\varepsilon_0 \cdot \varepsilon \cdot s^2 \cdot V_m \cdot B_d. \quad (4.30)$$

З рівнянь (4.28) і (4.30) маємо

$$E_z \approx 0,02 \cdot V_m \cdot B_d. \quad (4.31)$$

З (4.31) випливає, що у варіанті *a* поле зменшується порівняно з полем усередині збурюваної ділянки біологічного середовища приблизно в 50 разів. У цьому разі напруга на зондах дорівнює

$$U_{mz} = E_{mz} \times L \approx 0,02 \cdot L \cdot V_m \cdot B_d. \quad (4.32)$$

Для встановлення зв'язку отриманого співвідношення з величиною акустичного опору ($R_s = v_s \rho_1$) локальної ділянки БС підставимо в рівняння (4.32) значення V_m з формули (4.19):

$$U_{mz} \approx 0,02 \cdot L \cdot B_d \cdot \left(\frac{P_s}{v_s \rho_1} \right)^{0,5}. \quad (4.33)$$

З формули (4.33) випливає, що

$$(v_s \rho_1) \approx \frac{4 \cdot 10^{-4} \cdot L^2 \cdot B_d^2 \cdot P_s}{U_{mz}^2}, \quad (4.34)$$

якщо взяти до уваги, що в цьому разі $L=s$, то формулу (4.34) також можна записати так:

$$(v_s \rho_1) \approx \frac{4 \cdot 10^{-4} \cdot s^2 \cdot B_d^2 \cdot P_s}{U_{mз}^2} = \frac{10^{-4} \cdot P_s \cdot B_d^2 \cdot v_s^2}{f^2 \cdot U_{mз}^2}, \quad (4.35)$$

де L подано як $L = \lambda/2 = v_s / (2f)$.

Розглянутий варіант незначного вилучення вимірювальних зондів від ділянки тіла пацієнта, що збурюється, дає змогу виконувати екстраметричне вимірювання АС тільки поверхневих ділянок тіла. Наприклад, для частоти ультразвукового випромінювання близько 20 кГц це вилучення не може перевищувати 3 см.

Перейдемо до варіанта б, який передбачає вимірювання напруженості електричного поля розсіювання, що існує далеко від джерела цього поля подібно до того, як виникає та вимірюється за допомогою зондів на шкірі пацієнта електричне поле розсіювання серця під час електрокардіографії. У цьому разі в ділянці розташування вимірювальних зондів відсутня УЗВ та магнітне поле з індукцією B_d .

Для проведення дистанційних вимірювань електричного поля диполя можуть бути використані кілька схем просторового розташування зондів і напрямків ультразвукового випромінювання та магнітного поля щодо тіла пацієнта. Одна з таких схем зображена на рис. 4.5.

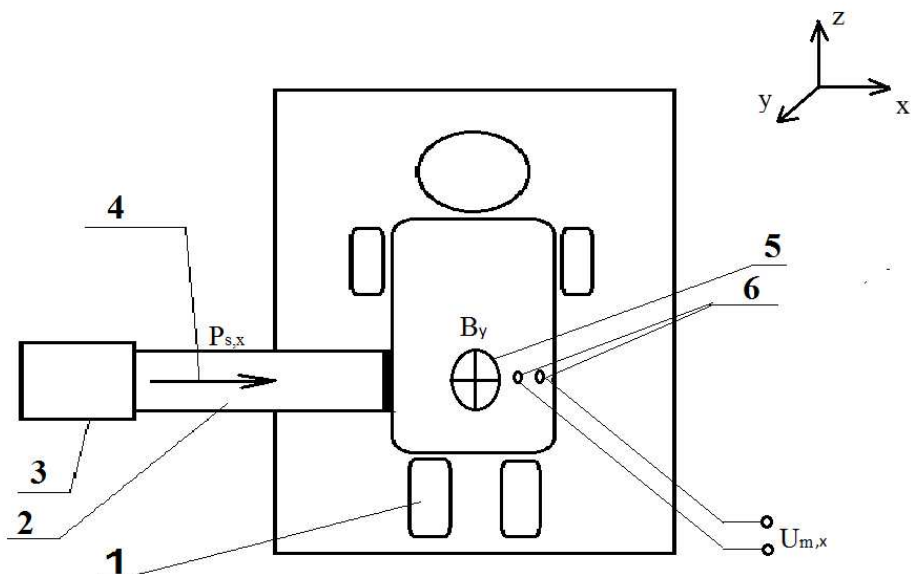


Рисунок 4.5 – Одна з можливих схем просторового положення «променя» УЗВ, ділянки з магнітним полем B і вимірювальних зондів щодо тіла пацієнта під час діагностичної процедури вимірювання напруги U_m на зондах; 1 – пацієнт; 2 – генератор ультразвукового випромінювання; 3 – звукопровід; 4 – напрямок акустичного випромінювання; 5 – напрямок локального (у межах однієї стоячої напівхвилі напруженості електричного поля) магнітного поля з індукцією крізь тіло пацієнта; 6 – розташування електричних зондів на поверхні тіла пацієнта в позиції II, зображеної на рис. 4.3

У цьому разі необхідно, щоб досліджувана ділянка тіла пацієнта мала протяжність уздовж ультразвукового променя випромінювання, рівну довжині напівхвилі електричного поля. Магнітне поле, перпендикулярне до променя ультразвукового випромінювання, має проходити тільки крізь цю ділянку тіла, що повинна розташовуватися між двома постійними циліндричними магнітами (або електромагнітами) з діаметром, який також дорівнює довжині стоячої напівхвилі електричного поля. Для двох основних позицій розташування зондів щодо моделювального електричного диполя (поздовжньої щодо напрямку електричного моменту p диполя та поперечної щодо цього напрямку) величина напруженості

електричного поля розсіювання обчислюється за найпростішими формулами [10]. Електричний диполь визначається величиною дипольного моменту $p = q \cdot s$. Напруженість електричного поля (E_3) у точці розташування пари зондів у позиції I обчислюється за формулою [56]

$$E_{3I} = \frac{p}{2\pi\epsilon_0\epsilon R^3} = \frac{q \cdot s}{2\pi\epsilon_0\epsilon R^3}, \quad (4.36)$$

а в позиції II – за формулою

$$E_{3II} = \frac{p}{4\pi\epsilon_0\epsilon R^3} = \frac{q \cdot s}{4\pi\epsilon_0\epsilon R^3}, \quad (4.37)$$

де ϵ_0 – діелектрична проникність вакууму;

ϵ – відносна діелектрична проникність досліджуваного середовища.

Підставимо значення заряду q (4.30) у формули (4.36) і (4.37) та отримаємо максимальну величину напруженості електричного поля розсіювання для двох основних позицій вимірювальних зондів:

$$E_{m3I} \approx \frac{0,25V_m B_d}{(R/s)^3}; \quad (4.38)$$

$$E_{m3II} \approx \frac{0,12V_m B_d}{(R/s)^3}. \quad (4.39)$$

Із цих формул випливає, що величина вимірюваного поля не залежить від діелектричних властивостей середовища та швидко зменшується зі збільшенням відношення R/s . Наприклад, якщо $R/s = 10$, напруга поля в ділянці розташування зондів зменшиться в тисячу разів за умови незмінних величин V_m і B_d .

Беручи до уваги значення величини V_m (4.19) та формул (4.38) і (4.39), у варіанті R , що набагато більший, ніж s , отримаємо для двох основних позицій розташування зондів такі вирази:

$$E_{mзI} \approx \frac{0,25B_d(2P_s / \rho v_s)_I^{0,5}}{(R/s)^3}; \quad (4.40)$$

$$E_{mзII} \approx \frac{0,12B_d(2P_s / \rho v_s)_{II}^{0,5}}{(R/s)^3}. \quad (4.41)$$

Електрична напруга на зондах дорівнює в цьому разі

$$U_{mзI} \approx E_{mзI} \cdot L = \frac{0,25B_d L(2P_s / \rho v_s)_I^{0,5}}{(R/s)^3}; \quad (4.42)$$

$$U_{mзII} \approx E_{mзII} \cdot L = \frac{0,12B_d L(2P_s / \rho v_s)_{II}^{0,5}}{(R/s)^3}. \quad (4.43)$$

З рівнянь (4.42) і (4.43) випливає, що для двох основних позицій зондів щодо осі модельного диполя акустичний опір локальної ділянки БС може бути обчислений за формулами [53]:

$$(\rho v_s)_I = R_{s1} \approx \frac{0,12P_s \cdot B_d^2 \cdot L^2}{[(R/s)^6 U_{mзI}^2]}; \quad (4.44)$$

$$(\rho v_s)_{II} = R_{s2} \approx \frac{0,03P_s \cdot B_d^2 \cdot L^2}{[(R/s)^6 U_{mзII}^2]}. \quad (4.45)$$

Висновки до розділу 4

1. Обчислено змінний магнітний потік, що збуджується акустомагнітним методом поза модельним зразком біологічного середовища з магнітними наночастинками.

2. Отримано математичне співвідношення, що дає змогу обчислити концентрацію МНЧ у модельному зразку, беручи до уваги відомі параметри

наночастинок, ультразвуку, постійного магнітного поля, детектора змінного магнітного потоку та відстані між зразком і детектором.

3. Обчислено напруженість локального змінного електричного поля, локального електричного струму та його щільності, що збурюються в модельному зразку біологічного середовища акустомагнітним методом.

4. Розроблено дипольну модель локального джерела змінного електричного поля, що виникає в заданій ділянці біологічного середовища внаслідок одночасного локального впливу на нього ультразвуку та постійного магнітного поля.

5. На підставі розробленої дипольної моделі отримані математичні співвідношення, що пов'язують вимірюване локальне значення напруженості змінного електричного поля на поверхні шкіри пацієнта з локальним значенням акустичного опору біологічного середовища, потужністю ультразвуку та величиною постійного магнітного поля.

РОЗДІЛ 5

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК, ЕЛЕКТРИЧНОГО ПОЛЯ ТА СТРУМУ, АКУСТИЧНОГО ОПОРУ Й ОБГОВОРЕННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

5.1 Експерименти з вимірювання концентрації магнітних наночастинок за допомогою акустомагнітного пристрою з магнітним детектором у вигляді індукційної котушки

На рис. 5.1 подано зображення генератора ультразвукових хвиль та електромагнітного екрана з мідної фольги, всередині якого розташована посудина з колоїдним розчином магнітних наночастинок. На світлині видно кабель, що пов'язує індукційну котушку із селективним мікрвольтметром (вольтметр не показаний) [50–52].



Рисунок 5.1 – Зовнішній вигляд генератора ультразвуку та циліндричного електромагнітного екрана, всередині якого встановлено посудину з колоїдним розчином магнітних наночастинок

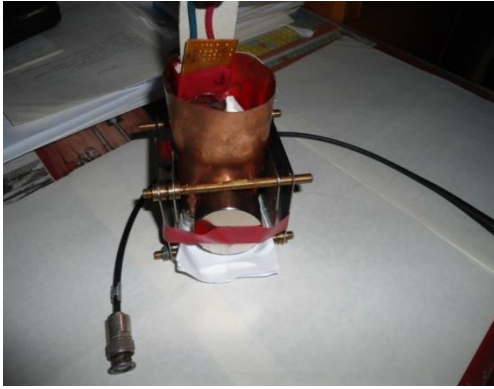


Рисунок 5.2 – Зовнішній вигляд мідного екрана та постійного магніту

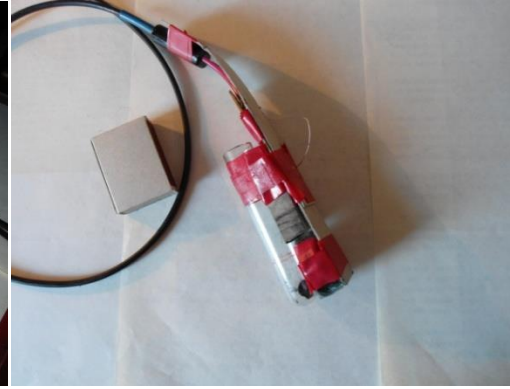


Рисунок 5.3 – Фотографія посудини у вигляді скляної пробірки із закріпленою на ній індукційною котушкою та кабелем для вимірювання напруги на ній

Електромагнітний екран з мідної фольги захищає колоїдний розчин із МНЧ та індукційну котушку від зовнішніх електромагнітних перешкод. Для створення постійного магнітного поля, що поляризує магнітні наночастинки, використано постійний магніт діаметром 45 мм і завтовшки 20 мм. Посудиною для розчину була скляна пробірка з внутрішнім діаметром 18 мм і завдовжки приблизно 100 мм. Генератором УЗВ із частотою випромінювання 22 кГц слугував серійний ультразвуковий диспергатор УЗДН-2Т. Металевий звуковод диспергатора вводився вертикально у вхідний отвір посудини й мав діаметр випромінювача, що дорівнює 15 мм. Індукційна котушка із зовнішнім діаметром близько 30 мм мала 2 600 витків мідного дроту діаметром 0,15 мм і механічно кріпилася на бічній поверхні посудини. Проводи котушки були з'єднані з селективним вольтметром типу В6-9 радіочастотним коаксіальним кабелем. Екран і корпус мікрвольтметра були електрично з'єднані.

Розглянемо методику вимірювань концентрації МНЧ у модельному зразку біологічного середовища. Значення параметрів досліджуваного пристрою з індукційною котушкою наведено в табл. 5.1. Кількість витків котушки становила $w = 2\ 600$.

Таблиця 5.1 – Параметри акустомагнітного пристрою з індукційною котушкою

μ_0 , Гн/м	J_0 , А/м	v_s , м/с	d , м	P_m , Вт/м ²	ρ , кг/м ³	R , м	K	f , Гц
$4\pi \times 10^{-7}$	$4,7 \times 10^5$	1500	0,015	10^3	10^3	0,01	0,01	2×10^4

З метою отримання розрахункового значення U_m за формулою (4.11) необхідно спочатку підставити значення параметрів формули (4.9) для визначення Φ_a . Унаслідок цього отримано $\Phi_a \approx 10^{-11}$ Вб, що відповідає приблизно $10^4 \Phi_0$, де Φ_0 – квант магнітного потоку, а $U_m \approx 3 \times 10^{-3}$ В. Це значення напруги виявилось близьким до експериментально отриманого значення амплітуди напруги на котушці, що дорівнює $1,4 \times 10^{-3}$ В [47]. На рис. 5.4 зображено експериментальну залежність ефективної напруги на індукційній котушці від інтенсивності ультразвуку. Як видно із залежності, за потужності ультразвуку, що дорівнює 2×10^{-2} Вт/см² ефективна напруга становить 1 мВ. Водночас «вуса» залежно від дискретних значень інтенсивності ультразвуку відповідають величині електромагнітних перешкод у ділянці частотного діапазону вимірювань, близького до частоти ультразвуку (22 кГц).

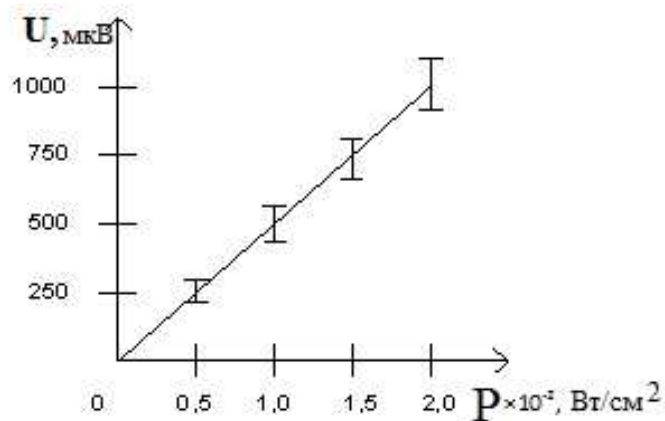


Рисунок 5.4 – Залежність величини ефективної електричної напруги на вольтметрі від інтенсивності (P) ультразвуку

Оскільки значення частоти УЗВ і кількість витків у котушці були відомі, отримана величина напруги на ній близька до розрахункового значення, і це підтверджує правильність обчислення магнітного потоку Φ_a крізь витки магнітного детектора за допомогою співвідношення (4.9). У цьому експерименті модельний колоїдний розчин містив суміш олеїнової кислоти й гасу у співвідношенні 1:2. Для поляризації наночастинок застосовувалося постійне магнітне поле B_d величиною індукції близько 0,01 Т.

Необхідно оцінити чутливість акустомагнітного методу під час вимірювання концентрації МНЧ для двох варіантів магнітного детектора, тобто в разі надпровідного квантового магнітометра та індукційної котушки.

Почнемо з вимірювальної системи на основі надпровідного квантового магнітометра. Як відомо [57], надпровідний квантовий магнітометр вимірює безпосередньо магнітний потік. У цьому разі це потік Φ_a . Основними елементами детектора квантового магнітометра є надпровідний трансформатор магнітного потоку та надпровідний квантовий інтерферометр. У надпровідних магнітометрах трансформатор потоку слугує для передачі вимірюваного магнітного потоку до малорозмірного інтерферометра. Правильно виготовлений трансформатор потоку може передати інтерферометру до половини вимірюваного приймальною антеною магнітного потоку. Водночас відомо [57], що інтерферометр може виміряти магнітний потік величиною $10^{-5} \Phi_0$ і навіть менше, де Φ_0 – квант магнітного потоку ($\Phi_0 = 2 \times 10^{-15}$ Вб), що відповідає потоку, який дорівнює 10^{-20} Вб. Ця величина на дев'ять порядків (у мільярд разів) менша за величину магнітного потоку Φ_a , вимірюваного в описаному вище експерименті з індукційною котушкою як магнітним детектором за умови відносної об'ємної концентрації магнітних наночастинок, що дорівнює 10^{-2} . Отже, використання НКМ з динамічним діапазоном вимірювань, що становить близько 10^7 [57], у разі визначення концентрації магнітних наночастинок акустомагнітним методом теоретично може визначати їх відносну об'ємну концентрацію в дуже широкому діапазоні: від 10^{-2} до 10^{-9} (від 1 % до 10^{-7} %). Це означає, що зазначений метод дає змогу вимірювати будь-які допустимі та відомі з біомедичної практики концентрації МНЧ ($K = 10^{-4} - 10^{-6}$, що відповідає $10^{-2} - 10^{-4}$ об. %).

Оцінимо чутливість пристрою з індукційною котушкою. Оцінювання проводитимемо з огляду на значення співвідношення між величиною змінного магнітного потоку Φ_a і концентрацією магнітних наночастинок, який був використаний для розрахунку мінімальної концентрації магнітних наночастинок за умови застосування НКМ. Це означає, що за однакових параметрів блоку пристрою концентрація $K = 10^{-2}$ відповідає величині $\Phi_a = 10^{-11}$ Вб.

Згідно з формулою (4.11) це викликає змінну напругу на котушці, якщо $w = 2600$ витків і частота $f = 2 \times 10^4$ Hz, що дорівнює $U_m = 10^{-3}$ В. Беручи до уваги 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 дасть змогу вимірювати відносну концентрацію МНЧ на рівні $K = 10^{-6}$ – 10^{-5} (10^{-4} – 10^{-3} %). У цьому разі такий варіант вимірювальної системи не має обмежень зверху в бік великих концентрацій.

Вимірювання змінної напруги на індукційній котушці, яка виконує роль детектора змінного магнітного поля, що виникає поблизу модельного зразка біологічного середовища з магнітними наночастинами внаслідок акустомагнітного впливу, показали, що величина напруги відповідає теоретичним положенням і розрахунковим співвідношенням акустомагнітного методу визначення концентрації наночастинок у колоїдному розчині.

Отже, запропонована схема й конструкція вимірювального пристрою відповідають висунутим вимогам. Успішна верифікація основної формули для змінного магнітного потоку, що збуджується, дає змогу також визнати достовірними висновки про можливість досягнення рекордно високої чутливості запропонованого методу за умови використання магнітним детектором, замість індукційної котушки, високочутливого НКМ. Необхідно зазначити, що здобуті експериментальні результати й наступні оцінки досягаються, якщо значення інтенсивності ультразвуку й постійного магнітного поля набагато менші, ніж максимально допустимі для людського організму.

5.2 Експерименти щодо збурення й вимірювання електричного поля та струму в модельному зразку біологічного середовища

Конструктивна схема пристрою для вимірювання збурюваного за допомогою МГД-ефекту електричного поля в модельному зразку біологічного середовища зображена на рис. 5.5 [46, 54, 55].

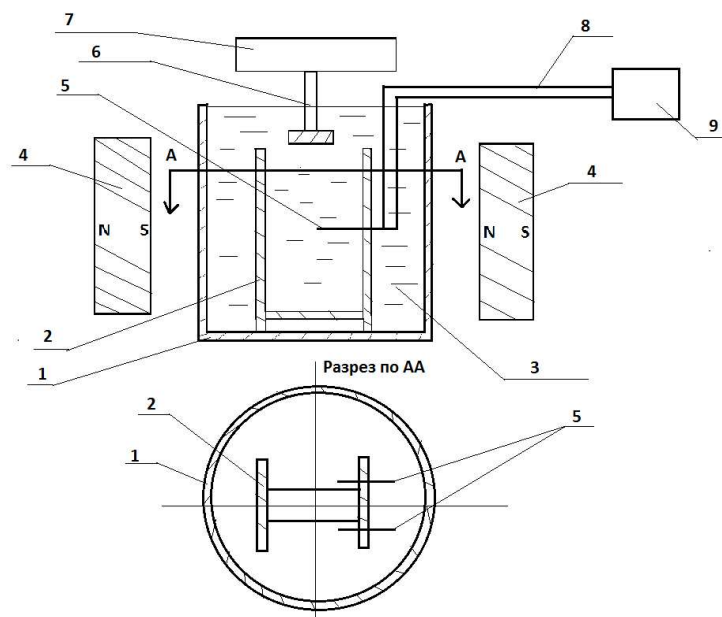


Рисунок 5.5 – Дві проєкції (вигляд збоку та зверху) конструктивної схеми пристрою: 1 – мідний стакан; 2 – пластини для кріплення електричних зондів; 3 – розчин $NaCl$; 4 – постійні магніти; 5 – електричні зонди; 6 – звукопровід генератора ультразвуку; 7 – генератор ультразвуку; 8 – дроти від зондів до вольтметра; 9 – селективний мікрвольтметр

Слабкий (0,9 %) водний розчин $NaCl$ (у вигляді стандартного фізіологічного розчину) з електропровідністю, близькою до електропровідності біологічного середовища, використовувався як модельний зразок. Розчин містився в мідній склянці (1) із внутрішнім діаметром близько 20 мм та заввишки приблизно 100 мм. Дві допоміжні пластини (2) з органічного скла з відстанню між ними 22 мм розташовувалися вздовж осі склянки. Два електричних зонди з мідного дроту (5) з відстанню (базою) $L = 10$ мм між ними (положення зондів добре видно на проєкції

розрізу $A-A$ склянки та пластин) для вимірювання напруги на них були закріплені в одній із пластин. Отже, напрямок вектора напруженості електричного поля збігався з напрямком бази L зондів, що необхідно для отримання на зондах максимального значення напруженості поля.

Зонди слугують для вимірювання різниці змінного потенціалу, що виникає в розчині під дією змінного електричного поля з напруженістю E . Металевий звукопровід (6) ультразвукового генератора (7) вводився у верхній отвір склянки. Вітчизняний ультразвуковий диспергатор УЗДН-2Т із частотою УЗВ $f = 22$ кГц використовувався як генератор ультразвуку. Вимірювання різниці потенціалів U на зондах проводилося за допомогою селективного мікрвольтметра змінної напруги B (6–9) [46–48].

Постійне магнітне поле з індукцією $0,4$ Т створювалося впоперек довжини склянки на ділянці, приблизно рівній половині довжини стоячої хвилі ультразвуку, за допомогою двох постійних магнітів. Інтенсивність P_s акустичного випромінювання змінювалася від нуля до максимального значення на рівні 3×10^{-2} Вт/см². Зовнішній вигляд пристрою зображено на рис. 5.6. Фотографія мідного циліндра, подана на рис. 5.7. Він виконує роль електромагнітного екрана, який захищає від зовнішніх перешкод і всередині якого розташовуються електричні зонди. На рисунку також видно радіочастотний кабель, що виходить з екрана та з'єднує зонди з мікрвольтметром.



Рисунок 5.6 – Зовнішній вигляд пристрою для збурення змінного електричного струму в модельному зразку біологічного середовища (розчин $NaCl$) з акустомагнітним впливом на нього

Основні елементи пристрою: 1) ультразвуковий диспергатор УЗДМ, що містить магнітострикційний генератор (закритий кожухом), сталевий звукопровід, введений у мідну склянку з розчином, і блок керування параметрами УЗВ та контролю за ними (у нижній частині установки); 2) пристрій для закріплення мідної склянки з розчином та двох постійних магнітів (розташований на блоці керування).



Рисунок 5.7 – Зовнішній вигляд мідної склянки для модельного розчину із встановленими всередині нього зондами та електричним кабелем для вимірювання напруги на зондах за допомогою селективного вольтметра (на фотографії не показано)

Постійні магніти, закріплені один до одного латунними шпильками, що забезпечують необхідний зазор між магнітами, зображені на рис. 5.8. Величина зазору відповідає діаметру мідної склянки.



Рисунок 5.8 – Фотографія двох постійних магнітів $Nd-Fe-B$ з елементами їх кріплення. Зазор між ними (близько 20 мм) слугує для встановлення в ньому мідної склянки з модельним розчином

Вимірювання показали, що МГД-ефект добре спостерігається в модельному зразку біологічного середовища. Амплітуда змінної напруги на зондах на частоті ультразвуку становила $U_{max} \approx 50$ мікрвольт за умови вихідної потужності генератора ультразвуку (диспергатора) $P_s \approx 3 \times 10^{-2}$ Вт/см². Відповідне значення змінного електричного поля становило $E_{max} = U_{max}/L = 5 \times 10^{-3}$ В/м. Величина напруги залежить від кутової (α) орієнтації бази L зондів щодо напрямку зовнішнього постійного магнітного поля з індукцією B_{dx} (рис. 5.9).

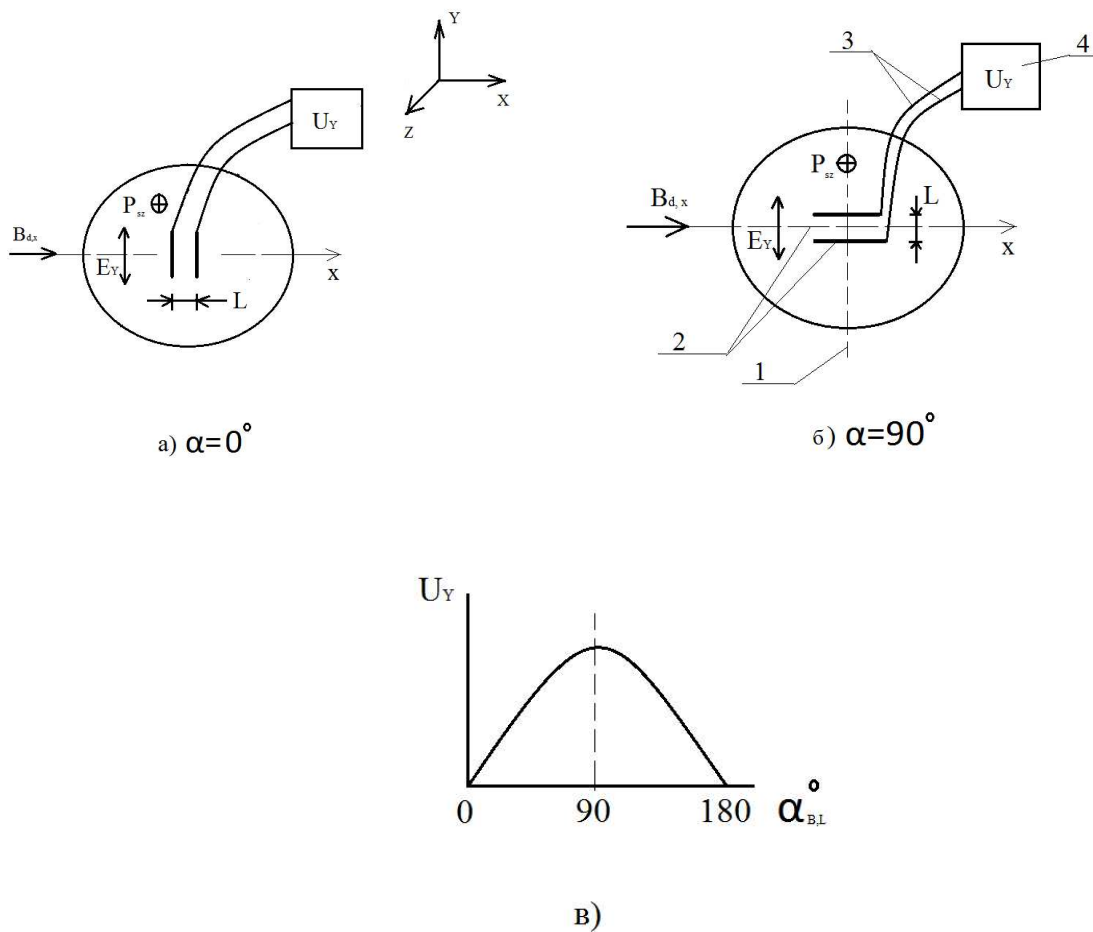


Рисунок 5.9 – Дві схеми розташування циліндричної посудини (1) (вигляд зверху) з модельним розчином і вимірювальними електричними зондами (2) з базою L щодо напрямку зовнішнього постійного магнітного поля з індукцією B_{dx} :
а – кут між напрямком поля та базою дорівнює 0° ; б – $\alpha = 90^\circ$

На рис. 5.9, в показано залежність збудованої на зондах напруги від кута $\alpha \equiv \alpha_{xy}$, P_{sz} та E_x – компоненти векторів поширення УЗВ і напруженості збудованого в модельному розчині електричного поля.

Напруга U_x , отже, і напруженість електричного поля E_x мають максимальне значення за взаємно перпендикулярного положення бази та напрямку вектора постійного магнітного поля (ПМП), а за паралельного – перетворюється на нуль. Це точно відповідає векторному добутку (4) швидкості переміщення розчину під дією УЗВ і величини магнітного поля, що є експериментальним підтвердженням існування МГД-ефекту в модельному розчині.

Значення максимальної швидкості коливань розчину (V_{max}), амплітуди (A) переміщення іонів розчину, максимального тиску (p_m) акустичної хвилі можуть бути отримані за допомогою відомих у теорії акустики та в МГД-ефекті співвідношень, якщо використовувати вимірювані значення напруженості електричного поля в модельному розчині, близькому за властивостями до води. Ці значення наведені в табл. 5.1.

Таблиця 5.1 – Вимірювані значення

F (кГц)	B (Т)	l (м)	U_{max} (В)	E_{max} (В/м)	V_{max} (м/с)	A (м)	P_s (Вт/м ²)	p_{max} (Па)	(ρc) (кг/м ² с)
22	0,4	10^{-2}	5×10^{-5}	5×10^{-3}	10^{-2}	10^{-7}	180	2×10^4	$1,5 \times 10^6$

Зокрема величину максимальної потужності ультразвуку (P_s) у ділянці розташування зондів можна перевірити за значенням напруги, що експериментально спостерігається на зондах. Для цього використовується отримана формула (3.11):

$$P_s \approx \frac{U_{max}^2 \cdot \rho \cdot v_s}{B_d^2 \cdot L^2}, \quad (5.1)$$

де наближеними значеннями ρ і v_s були взяті щільність води та швидкість звуку у воді.

Для параметрів досліджуваної установки з формули (5.1) маємо $P_s \approx 10^{-2}$ Вт/см². Інтенсивність ультразвуку в ділянці розташування зондів виявилася дещо меншою, ніж інтенсивність УЗВ генератора ($P_s \approx 3 \times 10^{-2}$ Вт/см²). Це можна пояснити неоптимальним розташуванням зондів щодо максимуму стоячої звукової хвилі, що існує в розчині. Близькість отриманого за формулою (5.1) експериментального значення інтенсивності ультразвуку до величини інтенсивності ультразвуку, встановленої на шкалі його генератора, доводить правильність цієї формули, тобто є її верифікацією.

Після підставлення чисельних значень параметрів у формулу (4.25) маємо амплітуду електричного струму в ділянці розчину $I_m = 0,5 \times 10^{-6}$ А. У цьому разі максимальна щільність струму j_m дорівнює

$$j_m \approx \frac{4I_m}{\lambda \cdot d}. \quad (5.2)$$

У локальній модельній ділянці біологічного середовища вона становила $j_m \approx 0,5 \times 10^{-6}$ А/см² [47]. За медичними нормами [1] максимальна допустима нешкідлива щільність струму, що пропускається в терапевтичних цілях крізь біологічні тканини й органи людини, не має перевищувати $0,5$ мА/см² = $0,5 \times 10^{-3}$ А/см² = 5×10^{-4} А/см². За необхідності генерування більшої, ніж $j_m = 0,5 \times 10^{-6}$ А /см², щільності струму за допомогою акустомагнітного впливу на біологічне середовище необхідно збільшувати величину електричного поля E_x , що збурюється в біологічному середовищі. Згідно з формулою (4.23) це можна досягти за допомогою збільшення в допустимих межах потужності ультразвуку та величини постійного магнітного поля.

З погляду медичної безпеки (для уникнення кавітації біологічного середовища) тривала інтенсивність ультразвукового випромінювання не має перевищувати 1 Вт/см² (11). Постійне магнітне поле за умови статичного положення пацієнта в цьому полі може бути дуже великим (7 Т і більше) [55, 57]. За умови зазначених значень допустимої інтенсивності низькочастотного

ультразвукового випромінювання й за постійного магнітного поля, яке дорівнює 7 Т, з формули (4.23) випливає, що в локальній ділянці біологічного середовища можна порушити струм із максимальною щільністю приблизно 10^{-4} А/см², що наближено до гранично допустимої густини струму (5×10^{-4} А/см²).

Регулювання густини струму в локальних ділянках біологічного середовища може відбуватися в широких межах за допомогою зміни потужності ультразвуку або величини постійного магнітного поля.

Другим варіантом збільшення щільності збурюваного струму за допомогою акустомагнітного впливу на біологічне середовище може бути застосування імпульсного ультразвуку. У такому разі імпульсна інтенсивність може дорівнювати 100 Вт/см², якщо тривалість становить близько 1 мс і період повторення 100 мс [11]. Це може дати змогу отримувати середню щільність локального збурюваного струму, рівну 10^{-4} А/см², за умови набагато меншого постійного магнітного поля (0,7 Т).

Отже, за допомогою АМВ можливо визначити ділянку БС розміром у половину довжини хвилі УЗВ з патологічним значенням порога збурення пацієнта. Після локалізації ділянки виникає можливість встановити причину патології за допомогою електрохемілюмінесцентного аналізу.

Основними перевагами генерації *in vivo* змінного струму крізь біологічне середовище за допомогою акустомагнітного впливу, порівняно з традиційним гальванічним методом пропускання струму крізь шкіру пацієнта, є такі:

1) імовірність дистанційного й безпечного збурення *in vivo* електричного струму в локальних, заздалегідь визначених частинах біологічного середовища:

а) у вигляді одиночної ділянки із властивим розміром близько 30 мм і максимальною щільністю змінного струму в ній до 10^{-4} А/см² (що в п'ять разів менша допустимої та небезпечної для людини величини) на частоті приблизно 20 кГц, якщо апертура джерела постійного магнітного поля трохи більша, ніж половина довжини хвилі ультразвукового випромінювання (30 мм);

б) у вигляді кількох струмових ділянок, розмір кожної з яких дорівнює половині довжини стоячої хвилі ультразвуку в тілі пацієнта і які розташовані в однорідному магнітному полі;

2) можливість створення томографічного медичного зображення розподілу значень першого порога збудженості локальних ділянок людини.

5.3 Визначення величини акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища та верифікація розрахункових співвідношень

Співвідношенням, що лежить в основі отриманої формули (4.23) для розрахунку акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища, є формула $E = (2P_s/\rho_l v_s)^{0.5} B$ [36, 43, 44, 46, 47, 53, 54, 55, 58], яка пов'язує напруженість електричного поля (E), що збуджується в БС за допомогою АМВ, з параметрами УЗВ (P_s), магнітного поля (B) та акустичним опором БС ($\rho_l v_s$). Верифікацію цієї формули можна виконати на основі використання експериментальних результатів вимірювання напруги на зондах, поданих у цьому розділі.

У зазначених вимірах використовувалося УЗВ із частотою близько 22 кГц і потужністю 3×10^{-2} Вт/см². Безпосередньо всередині імітованої БС на зондах, розташованих на відстані $s = 1$ см було виміряно напругу U_z , приблизно 10^{-4} В за умови величини постійного магнітного поля близько 0,4 Т. Напруженість електричного поля, що збуджується за допомогою АМВ в БС у цьому разі становить

$$E_m = U_z/s \approx 10^{-4} [\text{В}] / 10^{-2} [\text{м}] = 10^{-2} [\text{В/м}]. \quad (5.3)$$

Відповідно до теорії магнітної гідродинаміки амплітуда напруженості електричного поля в БС виражається формулою

$$E_m = V \times B_d = (2P_s/\rho v_s)^{0.5} B_d. \quad (5.4)$$

З наведеної формули випливає, що акустичний опір БС дорівнює

$$R_s = (\rho v_s) = 2P_s B_d^2 / E_m^2. \quad (5.5)$$

Підставляючи в цю формулу експериментальні значення потужності УЗВ, магнітного поля та напруженості електричного поля, маємо

$$(\rho v_s) \approx 2 \times 3 \times 10^2 \text{ [Вт / м}^2] \times 0,16 \text{ [Т}^2] / 10^{-4} \text{ [(В/м)}^2] \approx 10^6 \text{ [кг / м}^2 \text{ с]}. \quad (5.6)$$

Розчин, що в експериментах моделював біологічне середовище, був одновідсотковий *NaCl* у питній воді, тобто фактично був водою. Для води відомо [11], що $(\rho v_s) = 1,5 \times 10^6 \text{ [кг/м}^2 \text{ с]}$. Отже, експериментально отримане за допомогою АМВ значення акустичного опору дуже близьке до його величини, отриманої з інших, зокрема акустичних, вимірювань.

Достовірність основної формули для розрахунку акустичного опору біологічного середовища підтверджує вірогідність інших, отриманих на її основі формул (4.44) і (4.45). Різниця між експериментально отриманими значеннями акустичного опору та його табличними значеннями можна пояснити точністю наших аналогових вимірювань інтенсивності УЗВ та магнітного поля. Ця точність за потреби може бути істотно підвищена, зокрема в процесі визначення акустичного опору з точністю до одного відсотка.

Діагностика захворювань за допомогою вимірювання акустичного опору вважається значно ефективнішою, якщо меншу його частку можна зареєструвати наявними вимірювальними засобами. У цьому разі йдеться про точність вимірювання електричної напруги, що виникає на зондах, розташованих на шкірі пацієнта.

Для оцінювання необхідної точності вимірювань U_m спочатку визначимо за допомогою формул (4.42) і (4.43) найменшу ймовірну очікувану напругу, що виникає на зовнішніх зондах у разі реально можливих значень потужності УЗВ, індукції постійного магнітного поля, відстані між зондами та відношення R/s .

З огляду на характерні розміри тіла людини та необхідність отримати інформацію, зокрема з глибоко розташованих ділянок тканини пацієнта, а також з досвіду роботи з модельними зразками біологічного середовища за умови частоти ультразвукового випромінювання, що становить 22 кГц, доцільно обрати для розрахунків відношення $R/s = 5$ та $L = 0,3$ м. Як орієнтовну величину акустичного опору візьмемо опір води, тобто середовища, що становить основну масу людського організму ($\rho v_s = R_s = 1,5 \times 10^6$ кг/м²с).

Розрахунок виконується для величини локального магнітного поля $B = 0,4$ Т, що може бути забезпечено або сучасними постійними магнітами (наприклад підковоподібними), або соленоїдами малого діаметра (зокрема надпровідними), що живляться постійним струмом.

Для підвищення інтенсивності ультразвукового випромінювання рекомендується застосовувати його в імпульсному режимі, що дає змогу використовувати імпульсну інтенсивність, яка дорівнює 100 Вт/см², тривалості імпульсу близько 1 мс і час між імпульсами 100 мс [11]. Водночас середня інтенсивність ультразвуку не перевищуватиме допустимого значення, що дорівнює 1 Вт/см². Крім того, напруга на зондах може бути збільшена приблизно в 100 разів за допомогою підсилювального трансформатора між зондами та реєструвальним вольтметром.

Обчислення показало, що з наведених значень параметрів вимірювальної схеми величина максимальної напруги на реєстраторі, якщо частота УЗВ дорівнює 22 кГц, становить приблизно 10 мВ. У цьому разі, як показує аналіз формул (4.44) і (4.45), для реєстрації змін акустичного опору на 1 % необхідно, щоб чутливість реєстратора була не гіршою за 20 мкВ. Це можна здійснити завдяки впровадженню сучасних електронних засобів вимірювання. Важливо зауважити, що публікації [6, 11, 64] містять інформацію про те, що, наприклад, унаслідок онкозахворювань величина R_s може змінюватись на 10 % і більше. Тому точність вимірювань в 1 % є достатньою для детальної реєстрації акустичного опору та його зміни.

Звернемо увагу на ендометричний клас систем, а саме малотравматичні системи. Спочатку розглянемо систему з підшкірним упровадженням зондів (система ЕНД-МТ-П). Основна її перевага – це здатність наблизити зонди до джерела магнітного поля на мінімально можливу відстань для збільшення його напруженості в ділянці розташування зондів. Для цього «промінь» УЗВ має бути орієнтований вздовж поверхні частини тіла пацієнта та якомога ближче до неї (рис. 5.10).

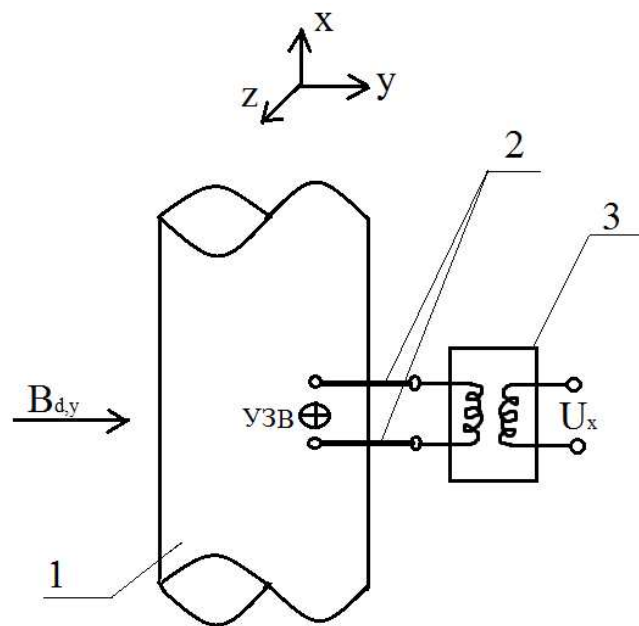


Рисунок 5.10 – Схема розташування вимірювальних підшкірних зондів (2) на поверхні частини (1) тіла людини з використанням вимірювання збудованої ультразвуковим випромінюванням та постійним магнітним полем B_{dy} електричної напруги U_z за допомогою зовнішнього трансформатора (3)

У цьому разі величина реєстрованої напруги на поверхні тіла може бути близькою до значення, що обчислюється за формулою (4.32). Крім того, існує ймовірність посилити реєстровану напругу на зондах з допомогою

підсилювального трансформатора, що розташовується поза тілом пацієнта (рис. 5.10).

Інша малотравматична система – ЕНД-МТ-С – із встановленням зондів усередині тіла за допомогою їх переміщення всередині однієї з кровоносних судин. Завдяки цьому типу системи зонди можуть наблизитися до глибоко розташованих ділянок тіла пацієнта й визначити величину напруженості поля за формулою (4.31). У цьому разі також, як і в попередньому, подальше збільшення напруги на зондах може бути забезпечене з допомогою підсилювального трансформатора напруги, що розташований поза тілом пацієнта (рис. 5.11).

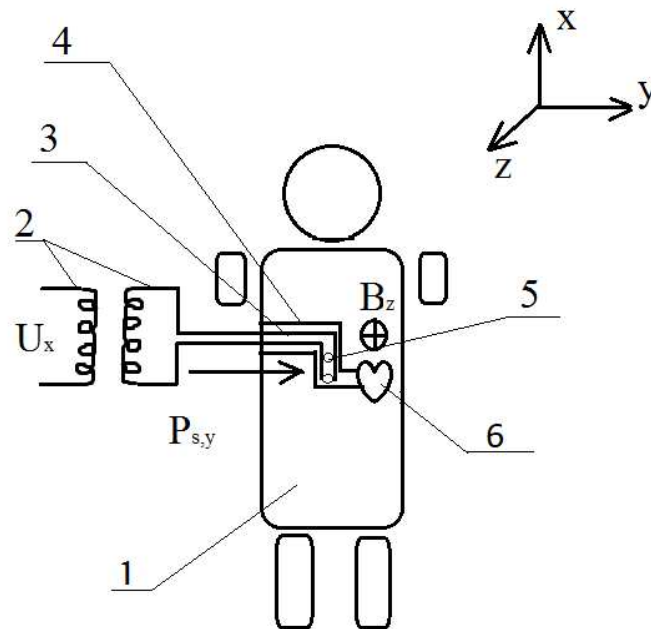


Рисунок 5.11 – Схема операційного варіанта вимірювання електричної напруги (U_z) на зондах з базою L_z , розташованих усередині тіла пацієнта з метою визначення величини акустичного опору біологічного середовища в ділянці встановлення електричних зондів. Вимірювана на зондах напруга посилюється завдяки мініатюрному трансформатору, вхідна обмотка якого кріпиться в тілі людини, а вихідна – зовні. На схемі також зображені напрямки дії УЗВ з інтенсивністю P_{sx} та ПМП з індукцією B_y

Тепер розглянемо ендоскопічні операційні системи. Зокрема система ЕНД-О може допомогти вимірювати електричне поле, що збурюється внаслідок АМВ усередині черевної та грудної порожнин тіла пацієнта під час операції. Для цього необхідно мати електричні дроти від зондів або всередині лапараскопічного інструмента, або безпосередньо до зондів за умови відкритої операції.

Водночас можна розташувати зонди та збурену ділянку відповідно до умов, що описуються формулою (4.31). Завдяки цьому існує ймовірність вимірювати найбільші з можливих значень напруженості електричного поля. Крім того, наведена система дає змогу збільшити реєстровану напругу на зондах з допомогою зовнішнього підсилювального трансформатора та реєструвати її в мілівольтовому діапазоні, найбільш поширеному в медичних електроприладах.

Система ЕНД-О може також тривалий час після операції вимірювати напругу на зондах з допомогою зондів, вбудованих у будь-який орган пацієнта і з'єднаних із внутрішньо розташованою в тілі підшкірною первинною обмоткою трансформатора напруги. Ця обмотка не видаляється і після завершення операції. Тоді як вторинна обмотка трансформатора, що підвищує напругу, може кріпитися в будь-який зручний час до шкіри пацієнта, тобто зовнішнього боку тіла, навпроти первинної обмотки й забезпечувати періодичне вимірювання напруги на зондах унаслідок трансформаторного ефекту протягом тривалого часу.

Ця система подібна до вшитого в грудну клітку серцевого стимулятора серця. Величина вимірюваної безпосередньо на зондах електричної напруги може визначатися формулою (4.32).

Для реєстрації електричної напруги, що збурюється на зондах, зовнішнім вольтметром або осцилографом вторинна обмотка трансформатора кріпиться до шкіри пацієнта навпроти місця розташування первинної внутрішньої обмотки трансформатора й використовується для періодичних вимірювань, коли це необхідно (рис. 5.12).

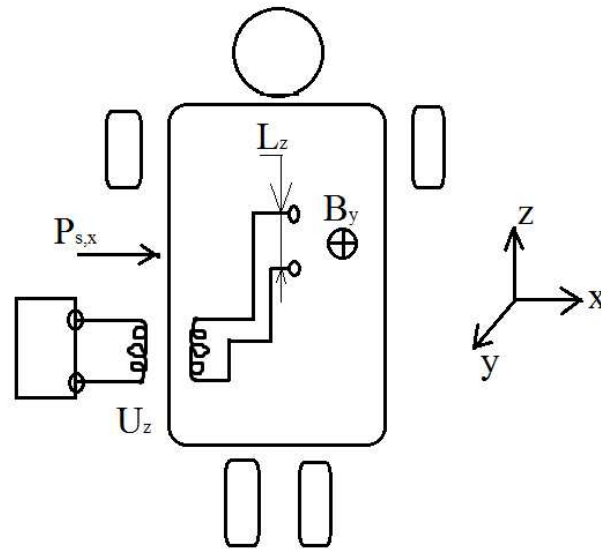


Рисунок 5.12 – Схема операційного варіанта вимірювання електричної напруги (U_z) на зондах з базою L_z , розташованих усередині тіла пацієнта з метою визначення величини акустичного опору біологічного середовища в ділянці встановлення електричних зондів. Вимірювана на зондах напруга посилюється за допомогою мініатюрного трансформатора, вхідна обмотка якого кріпиться в тілі пацієнта, а вихідна – зовні. На схемі також показані напрямки дії УЗВ з потужністю P_{sx} та ПМП з індукцією B_y

Установлення зондів у локальних ділянках організму для вимірювання електричної напруги з метою визначення показників акустичного опору, де сформовано екстремум стоячої хвилі УЗВ, можливе також за допомогою лапароскопічного методу проникнення в тіло пацієнта. У цьому разі потрібно забезпечити інструмент, що проникає всередину тіла, маніпулятором для закріплення зонда в необхідному місці організму та двох підвідних проводів для вимірювання напруги на зондах. Також доцільно використовувати зовнішній підсилювальний трансформатор для збільшення реєстрованої напруги (рис. 5.13).

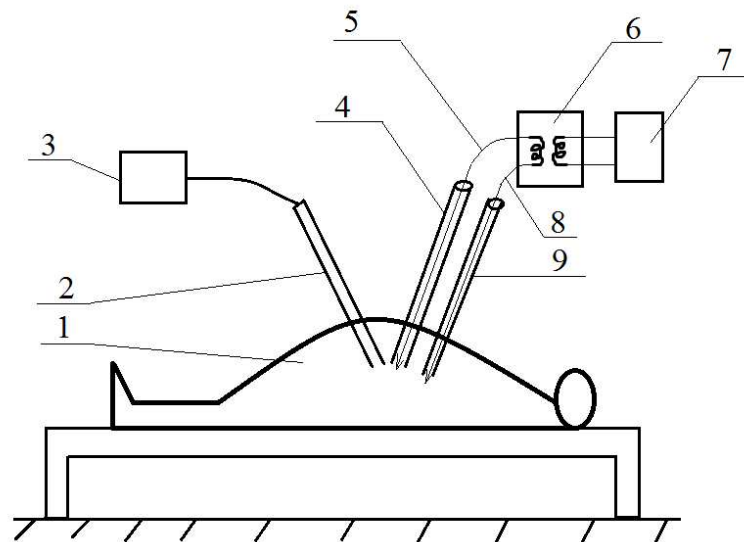


Рисунок 5.13 – Схема розташування в тілі (1) пацієнта лапароскопічних трубопроводів: 2 – для подання світла до місця операції; 4 і 9 – для введення двох зондів із проводами 5 та 8, що з'єднують зонди з трансформатором (6), який підсилює напругу на зондах; 7 – вольтметр; 3 – джерело світла

Усі розглянуті медичні пристрої є електричними. Тому для їх ефективної роботи потрібні надійні та екологічно чисті джерела енергії. Зокрема йдеться про сонячні джерела, що успішно розробляються в Україні.

Висновки до розділу 5

1. Виготовлено пристрій для вимірювання змінного магнітного поля, що виникає внаслідок акустомагнітного впливу на модельний зразок біологічного середовища у вигляді колоїдного розчину магнітних наночастинок, що складається із зразка, джерела ультразвуку, джерела постійного магнітного поля, індукційної котушки як детектора змінного магнітного поля та селективного мікрвольтметра.

2. Виконано вимірювання змінного магнітного поля, що виникає внаслідок акустомагнітного впливу на модельний зразок біологічного середовища з магнітними наночастинками відомої концентрації, та встановлено відповідну

залежність напруги на мікрвольтметрі від величини потужності ультразвуку. Показано, що за допомогою акустомагнітного впливу на біологічне середовище можна визначати концентрацію магнітних наночастинок у ньому практично в будь-якому діапазоні їх значень з рекордною чутливістю, що дорівнює 10^{-7} об. %.

3. Розроблено пристрій для вимірювання змінного електричного поля, що виникає в модельному електропровідному зразку біологічного середовища внаслідок акустомагнітного впливу та містить модельний зразок середовища, джерела ультразвуку та постійне магнітне поле, два електричних зонди, установлені в середовищі, електромагнітний екран і селективний мікрвольтметр.

4. За допомогою зазначеного пристрою визначено амплітудну величину напруженості електричного поля, що виникає в модельному електропровідному зразку біологічного середовища внаслідок акустомагнітного впливу. Показано можливість збурення *in vivo* безпечного лікувального електричного струму практично в будь-якій локальній ділянці живого організму із щільністю струму аж до величини першого порога збуреності живої тканини.

5. Установлено залежність величини вимірюваної змінної напруги на зондах від кута між напрямком магнітного поля та напрямком бази електричних зондів, що розташовуються в модельному зразку біологічного середовища.

6. Розроблено пристрій для визначення акустичного опору внутрішньої локальної ділянки біологічного середовища способом вимірювання різниці потенціалів на поверхні шкіри пацієнта, що виникає внаслідок дистанційного локального акустомагнітного впливу на цю ділянку. Пристрій містить джерела локального ультразвуку та постійне магнітне поле, а також два електричних зонди на поверхні шкіри пацієнта та селективний мікрвольтметр.

7. Розрахунковим способом показано, що за допомогою акустомагнітного впливу можна дистанційно визначати *in vivo* неоднорідності акустичного опору біологічного середовища на рівні 1 % (і більше) для медичної діагностики захворювань.

ВИСНОВКИ

1. За допомогою обчислення та проведених експериментів на модельних зразках біологічного середовища визначено можливість та доцільність застосування в медицині акустомагнітного впливу на локальну ділянку організму людини з метою вимірювання *in vivo* концентрації магнітних наночастинок, зокрема в процесі цільового доправлення за їх допомогою ліків до патологічного осередку захворювання; дистанційного та безпечного збурення *in vivo* електричного струму в цій ділянці; дистанційного визначення *in vivo* акустичного опору локальної ділянки організму.

2. Для проведення експериментів запропоновано використовувати лабораторну установку із такими характеристиками: модельні зразки біологічного середовища у вигляді медичних пробірок з колоїдним розчином магнітних наночастинок з об'ємною відносною концентрацією 10^{-2} у суміші олеїнової кислоти та гасу, а також з фізіологічним розчином; індукційну котушку з 2600 витків мідного дроту як детектор змінного магнітного потоку, що створюється магнітними наночастинами модельного колоїдного розчину; селективний вольтметр В6-9; ультразвуковий диспергатор УЗДН-Т з інтенсивністю ультразвуку до 1 Вт/см^2 на частоті 22 кГц; циліндричні електромагнітні екрани з міді для захисту зразків від зовнішніх електромагнітних перешкод; електричні зонди з мідного дроту для вимірювання напруженості змінного електричного поля модельного зразка з фізіологічним розчином.

3. Визначено, що спільна дія ультразвуку з частотою 22 кГц з інтенсивністю близько 10^{-2} Вт/см^2 та постійним магнітним полем 10^{-2} Т на модельний зразок з наночастинами викликає поблизу нього змінний (на частоті 22 кГц) магнітний потік 10^{-11} Вб . Вимірювання потоку було виконано з допомогою магнітного детектора у вигляді індукційної котушки. Розрахунки показали, що в цьому варіанті вимірювання потоку можна досягти визначення мінімальної відносної концентрації магнітних наночастинок на рівні 10^{-5} . Якщо використовувати як магнітний детектор

надпровідний квантовий магнітометр, то наночастинки визначатимуться рекордно малою концентрацією на рівні 10^{-9} .

4. Установлено, що акустомагнітна дія (з параметрами, зазначеними у п. 3) на модельний зразок з фізіологічним розчином у постійному магнітному полі 0,4 Т збурює в ньому змінне електричне поле на частоті 22 кГц з амплітудою напруженості 5×10^{-3} В/м. Це електричне поле зі свого боку збурює в розчині електричний струм із щільністю приблизно 10^{-6} А/см². Розрахунки показали, що за допомогою збільшення інтенсивності ультразвуку та магнітного поля можна дистанційно та безпечно збурювати в локальній ділянці організму розміром, що дорівнює половині довжини хвилі звуку, струм із щільністю близькою до першого порога збуреності живої тканини людини (приблизно 10^{-4} А/см²).

5. З'ясовано, що низькочастотна акустомагнітна дія на електропровідне середовище у вигляді модельного фізіологічного розчину збурює в його локальній ділянці електричне поле, значення якого залежить від величини акустичного опору розчину (близько $1,5 \times 10^6$ кг/м²с). Завдяки цьому можна використовувати зазначений вплив для вимірювання електричного поля інших провідних розчинів. До них належать кров, плазма та інші рідкі тканини організму людини.

Отже, локальна акустомагнітна дія вперше в медицині дає змогу вимірювати *in vivo* акустичний опір внутрішніх ділянок організму, що залежить від їх патології. Для вирішення цього завдання, зокрема, запропоновано математичну модель локального джерела змінного електричного поля та отримано розрахункові формули для вимірювання змінного електричного поля розсіювання на поверхні шкіри пацієнта. Це поле може бути виміряно двома електричними зондами на шкірі подібно до процедури вимірювання електрокардіограм.

6. Запропоновано основні схеми розташування вимірювальних зондів, джерел постійного магнітного поля та ультразвуку на тілі пацієнта для визначення акустичного опору локальної ділянки організму. Насамперед це схема вимірювання акустичного опору внутрішніх ділянок за допомогою визначення змінної електричної напруги на електричних зондах, що контактують із поверхнею шкіри пацієнта. Інші схеми можуть у перспективі використовуватися в сучасній малоінвазивній хірургії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Олейник В. П. Основы взаимодействия физических полей с биологическими объектами: учеб. пособие. Харьков: ХАИ, 2020. 72 с.
2. Оптоелектронні медичні системи / В. Г. Абакумов та ін. Вінниця, 2010. 329 с.
3. Резников И. И., Фёдорова В. Н., Фаустов Е. В. Физические основы использования ультразвука в медицине: учеб. пособие. Москва: Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 2015. 97 с.
4. Березовский В. А., Колотилов А. М. Биофизические свойства тканей человека. Киев: Наукова думка, 1990. 224 с.
5. Рэлей Дж. У. Теория звука. Москва: ГИТТЛ, 1955. 504 с.
6. Бергман Л. Ультразвук и его применение в науке и технике / пер. с нем. Москва: Иностранная литература, 1957. 726 с.
7. Исакович М. А. Общая акустика. Москва: Наука, 1973. 496 с.
8. Волков В. Н. Основы ультразвуковой диагностики. Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2005. 39 с.
9. Kizilova N. Electromagnetic Properties of Blood and Its Interaction with Electromagnetic Fields. *Advances in Medicine and Biology*. Ed. by L.V. Berhardt. NOVA Sci. Publ. 2019. Vol. 137. P. 1–74.
10. Полуниин В. М. Акустические эффекты в магнитных жидкостях. Москва: Физматлит, 2008. 208 с.
11. Эльпинер И. Е. Ультразвук: физико-химическое и биологическое действие. Москва: Государственное издательство физико-математической литературы, 1963. 420 с.
12. Никифоров В. Н. Биомедицинские применения магнитных наночастиц. *Наука и технологии в промышленности*. 2011. № 1. С. 90–99.

13. Ивонин А. Г., Пименов В. А., Оборин Д. А. Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы. *Известия Коми научного центра УрО РАН*. Сыктывкар, 2012. № 1 (9). С. 46–55.

14. Взаимодействие магнитных наночастиц с клетками: медико-биологические проблемы поверхности / С. П. Туранская и др. *Поверхность*. 2013. № 5. С. 227–246.

15. Семкина А. С. Векторные магнитные наночастицы оксида железа, загруженные доксорубицином, в диагностике и терапии экспериментальных опухолей: дисс. ... канд. наук: 03.01.04 / Российский национальный исследовательский медицинский университет им. И. И. Пирогова. Москва, 2016. 129 с.

16. Магнитоуправляемый транспорт лекарственных препаратов: современное состояние, разработки и перспективы / П. П. Горбик и др. *Поверхность*. 2010. Вып. 2. С. 286–293.

17. Направленный транспорт лекарственных средств: от идеи до внедрения: учебно-методическое пособие / И. И. Кулакова и др.; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Рязань: ОТС и ОП, 2018. 104 с.

18. Рудаковская П. Г. Новые бифункциональные органические лиганды для модификации частиц золота и магнетита и гибридные материалы на их основе: синтез, свойства, возможности применения: дисс. ... канд. наук: 02.00.03 / МГУ им. М. В. Ломоносова. Москва, 2015.

19. Hu Y. Magnetoacoustic tomography with magnetic induction (MAT-MI). *Physics in Medicine and Biology*. 2005. № 50. P. 5175–5187.

20. Mariappan Leo, Shao Qi, Jiang Chunlan. Magneto acoustic tomography with short pulsed magnetic field for in-vivo imaging of magnetic iron oxide nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 2016. № 12. P. 689–699.

21. A study of acoustic source generation mechanism of Magnetoacoustic Tomography / Shigang Wang et al. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2014. № 38. P. 42–48.

22. Ведернікова І. О., Коваль А. О. Концепція створення рентгеноконтрастних магнітокерованих засобів нового покоління. *Нанотехнології у фармації та медицині: матеріали української науково-практичної інтернет-конференції з міжнар. участю* (19–20 квіт. 2017 р.). Харків, 2017. С. 36–37.

23. Possible non-invasive control of composite bionanomaterials containing carbon nanotubes: 46th ESAO Congress / L. Ichkitidze et al. *The International Journal of Artificial Organs*. Hannover, Germany, 2019. Vol. 42. No. 8. P. 439.

24. Синтез наногибридной конструкции на основе магнитных наночастиц Fe_3O_4 , функционализированных рН-зависимым пептидом (PHLIP), для магнито-резонансной визуализации зон локального ацидоза / А. М. Демин и др. *Российский биотерапевтический журнал*. 2016. № 1. Т. 15. С. 34–35.

25. Роза Р. Магнитогидродинамическое преобразование энергии. Москва, 1979. 252 с.

26. Альвен Ханнес. Космическая плазма / пер. с англ. Т. К. Бреус; под ред. А.А. Галеева. Москва: Мир, 1983. 213 с.

27. Кизилова Н. Н. Магнитогидродинамические эффекты при движении крови. *Биофизика*. 1991. Вып. 36. № 1. С. 147–153.

28. Карчевский Э. М., Марочник Л. С. О гидродинамическом варианте перемещения крови. *Биофизика*. 1965. Вып. 10. № 2. С. 371–373.

29. Белоусова Л. Е. О возможности торможения и остановки крови магнитным полем. *Биофизика*. 1965. Вып. 10. № 2. С. 365–366.

30. Варданян В. А. Влияние магнитного поля на течение крови. *Биофизика*. 1973. Вып. 18. № 3. С. 491–496.

31. Аврунін О. Г., Бондаренко І. С., Бондаренко С. І., Семенець В. В. Спосіб дистанційного визначення наявності магнітних наночастинок в біологічному середовищі: пат. 137159 Україна, опубл. 10.10.2019, Бюл. № 19.

32. Биогенный магнетит и магниторецепция, новое в биомагнетизме / под ред. Дж. Киршвинка, Д. Джонса, Б. Мак-Фиддена. Москва: Мир, 1989. 525 с.

33. Шлиомис М. И. Магнитные жидкости. *Успехи физических наук*. 1974. Т. 112. № 3. С. 427–459.

34. Что такое тонер. 2014. URL: https://colorway.com/ru_EU/articles/2 (дата обращения: 21.11.2023).

35. Дифференциация магнитных композитов, основанная на их наноструктурной организации / Н. Н. Лобанов и др. *Доклады Академии наук*. 2009. Т. 426. № 2. С. 189–193.

36. Possibilities of joint application acoustic radiation and a direct magnetic field for biological researches. I. Bondarenko et al. *ICBEM and RGC conference: International Journal of Bioelectromagnetism*. Aachen, 2018. 66 p.

37. Рахимова М. В., Бондаренко И. С., Аврунин О. Г. Роль и место инновационных технологий в современной медицине. *Материалы 66-летней научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибн Сино*. Душанбе, 2018. С. 225–227.

38. Рахімова М. В., Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Зменшення дози лікарських речовин за рахунок визначення концентрації нанорозмірних форм лікарських речовин для лікування епілепсії. *Нанотехнології у фармації та медицині: матеріали II всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (19-20 квітня 2018 р.)*. Харків, 2018. С. 65–66.

39. Бондаренко І. С., Аврунин О. Г. Акустомагнітна реєстрація магнітних наночастинок в рідкому середовищі. *Авіація, промисловість, суспільство: збірник тез доповідей II Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, курсантів та студентів*. Кременчук, 2019. С. 252–253.

40. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Локація магнітних наночастинок в біологічному середовищі. *Авіація, промисловість, суспільство: збірник тез доповідей I всеукраїнської науково-практична конференція молодих вчених, курсантів та студентів*. Кременчук, 2018. С. 185.

41. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Виявлення магнітних наночастинок в біологічному середовищі. *Застосування лазерів у медицині та біології: матеріали XLVIII міжнародної науково-практичної конференції*. Харків, 2018. С. 187–189.

42. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Безконтактне виявлення магнітних наночастинок у біологічному середовищі. *Радіоелектроніка та молодь у XXI*

столітті: матеріали XXII міжнародного молодіжного форуму. Харків, 2018. С. 170.

43. Бондаренко І. С. Про магнітоакустичні властивості біологічного середовища. *Проблеми біомедінженерії. Наука та технології*: збірник наукових праць (МРФ-2017). Харків, 2017. С. 55–57.

44. Бондаренко І. С. Магнітна гідродинаміка біологічного середовища. *Перспективні напрямки сучасної електроніки, інформаційних та комп'ютерних систем (MEICS-2017)*: тези доповідей на II всеукраїнській науково-практичній конференції (22–24 листопада 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 222–223.

45. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Магнітна гідродинаміка біологічного середовища. *Актуальні проблеми автоматики та приладобудування*: матеріали I міжнародної наукової та технічної конференції. Харків: Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», 2017. 252 с.

46. Акустомагнітне збудження електричного поля у водному розчині NaCl / І. С. Бондаренко та ін. *Актуальні проблеми автоматики та приладобудування*: матеріали II міжнародної науково-технічної конференції. Харків: Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», 2018. С. 62–63.

47. Бондаренко І. С., Бондаренко С. І. Про порушення в м'язових тканинах людини локального електричного струму. *Радіоелектроніка та молодь у XXI столітті*: матеріали XXV міжнародного молодіжного форуму. Харків: ХНУРЕ, 2021. Т. 1. С. 155–156.

48. Determination invivo concentration of nanosized drugs to reduce the value of their effective dose / M. V. Rakhimova et al. *Nano-technology and nanomaterials in pharmacy and medicine*: materials of IV ukrainian scientific-practical internet conference with international participation (april 17, 2020). Kharkiv: National university of pharmacy, 2020. P. 5–6.

49. Бондаренко І. С., Аврунін О. Г. Про акустомагнітний метод вимірювання акустичного опору локальних ділянок біологічного середовища. *Сучасний стан наукових досліджень та технологій в промисловості*. 2021. № 2 (16). С. 72–79. DOI: <https://doi.org/10.30837/ITSSI.2021.16.072>

50. Бондаренко І. С., Бондаренко С. І. Про застосування надпровідного квантового магнітометра для вимірювання концентрації магнітних наночастинок у біологічному середовищі. *Радіоелектроніка та молодь у XXI столітті*: матеріали XXIV Міжнародного молодіжного форуму. Харків: ХНУРЕ, 2020. Т. 1. С. 145–146.

51. On the measurements of magnetic nanoparticle concentration in a biological medium using a superconducting quantum magnetometer / S. I. Bondarenko et al. *Low Temperature Physics / Fizika Nizkikh Temperatur*. 2020. Vol. 46. № 11. P. 1287–1291.

52. Acoustomagnetic Registration of Magnetic Nanoparticles in a Liquid Medium / I. S. Bondarenko et al. *Telecommunications and Radio Engineering*. 2019. Vol. 78 (8). P. 707–714.

53. Опыт и перспективы исследования совместного действия магнитного поля и акустического излучения на модельные и реальные биологические объекты / И. С. Бондаренко и др. *Наука та виробництво*: міжвуз. темат. зб. наук. пр. Маріуполь: ПДТУ, 2018. Вип. 19. С. 138–150.

54. Acoustic excitation of electric field in water solution NaCl / O. G. Avrunin et al. *Przegląd elektrotechniczny*. 2019. № 4. R. 95. P. 158–161. ISSN 0033-2097.

55. Bondarenko I., Avrunin O. On the excitation of local electric current in the biological environment. *Innovative technologies and scientific solutions for industries*. 2021. № 1 (15). P. 106–112. DOI: <https://doi.org/10.30837/ITSSI.2021.15.106>. ISSN 2522-9818 (print). ISSN 2524-2296 (online).

56. Яворский Б. М., Детлаф А. А. Справочник по физике. Москва: Наука; Главная редакция физико-математической литературы, 1985. 512 с.

57. Слабая сверхпроводимость, квантовые интерферометры и их применение / Дж. Кларк и др.; под ред. Б. Б. Шварца, С. Фонера. Москва: Мир, 1980. 256 с.

58. Бондаренко І. С., Богдан О. Н. Исследование влияния магнитного поля и ультразвука на биосистемы. *Радіотехніка*: збірник наукових праць. 2018. Вип. 194. С. 138–146.

59. High-Temperature Superconductor Receiver Coils for Magnetic-Resonance Instruments / R. S. Withers et al. *SPIE Proc., High-Tc Microwave Superconductors and Applications* 2156. 1994. P. 27–35.
60. A High-Temperature Superconducting Helmholtz Probe for Microscopy at 9.4 T / S. E. Hurlston et al. *Magn. Reson. Med.* 1999. Vol. 41. P. 1032–1038.
61. High-Tc Superconducting rf Receiver Coils for Magnetic Resonance Imaging of Small Animals / J. Wosik et al. *Physica*. 2000. P. 341–348.
62. Acustomagnetic detection of magnetic nanoparticles in a model sample of the biological substance / O. G. Avrunin et al. *46th ESAO Congress: The International Journal of Artificial Organs*. Hannover, Germany, 2019.
63. Бондаренко І. С., Бондаренко С. І. Детектування магнітних наночастинок в рідкому середовищі акустомагнітним методом. *Радіоелектроніка та молодь у XXI столітті*: матеріали XXIII Міжнародного молодіжного форуму. Харків: ХНУРЕ, 2019. Т. 1. С. 148–149.
64. Эльпинер И. Е. Ультраакустические параметры органов и тканей и их значение в биологии и медицине. *Успехи современной биологии*. 1956. № 42. С. 143.
65. Нефедов А. С. Взаимодействие физических полей с живым веществом. Тула: Тульский государственный университет, 1995. 172 с.