

Сведения об авторах

К.Е. Махаева* – студент

Ф.А. Бляхман – доктор биологических наук, профессор

С.Ю. Соколов – кандидат физико-математических наук, доцент

И.О. Стародумов – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник

Information about the authors

K.E. Makhaeva* – student

F.A. Blyakhman – Doctor of Sciences (Biology), Professor

S.Yu. Sokolov – Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Associate Professor

I.O. Starodumov – Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Senior Researcher

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

ksyxeeenium241@gmail.com

УДК 532.5

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ИНТЕНСИФИКАЦИИ ТРАНСПОРТА ЛЕКАРСТВА В КРОВЕНОСНЫХ СОСУДАХ

Антон Юрьевич Мусихин, Андрей Юрьевич Зубарев

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Построена теоретическая модель течений, индуцируемых магнитным полем в канале, заполненном немагнитной жидкостью, и погруженной в нее каплей феррожидкости. **Цель исследования** - исследование проводится с целью разработки способа ускорения транспорта лекарственных средств по кровеносным сосудам. **Материал и методы.** Было показано, что при реальных значениях параметров системы токи могут развиваться в канале шириной в несколько миллиметров со скоростью порядка нескольких миллиметров в секунду. **Результаты.** Численно была решена система уравнений Навье-Стокса и получены значения амплитуды продольных компонент скоростей циркуляционных течений в тромбированном канале. **Выводы.** Данный механизм может обеспечить значительное ускорение транспорта в тромбированных сосудах с остановленным кровотоком.

Ключевые слова: магнитная жидкость, осциллирующий магнитный поток, поле-индуцированный поток, тромбоз.

APPLICATION OF MAGNETIC FLUID FOR INTENSIFICATION OF DRUG TRANSPORT IN BLOOD VESSELS OF A MAGNETIC FIELD

Anton. Yu. Musikhin, Andrey. Yu. Zubarev

Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. A theoretical model is constructed for flows induced by a magnetic field in a channel filled with a nonmagnetic fluid and a drop of ferrofluid immersed in it. **The purpose of the study** - the study is carried out in order to develop a method for accelerating the transport of drugs through the blood vessels. **Material and methods.** It was shown that for real values of the system parameters, currents can develop in a channel a few millimeters wide at a rate of the order of several millimeters per second. **Results.** The system of Navier-Stokes equations was solved numerically and the values of the amplitude of the longitudinal components of the velocities of circulation flows in the thrombosed channel were obtained. **Conclusions.** This mechanism can provide a significant acceleration of transport in thrombosed vessels with stopped blood flow.

Keywords: magnetic fluid, oscillating magnetic flux, field-induced flux, thrombosis.

ВВЕДЕНИЕ

Главное затруднение при лечении инсульта связано с достаточно медленным диффундированием тромболитических лекарств в тромбированных сосудах. Американская корпорация Pulse Therapeutics предложила идею решения этой проблемы, связанную с использованием магнитных наночастиц, вращающихся в переменном магнитном поле, способных создавать потоки в тромбированных сосудах [1]. Эти потоки в достаточной степени усиливают конвективный транспорт препаратов к сгусткам крови. На эту тему опубликовано очень мало статей [2-4], поэтому до сих пор нет физического представления о происхождении колебательных потоков, создаваемых движущимися и вращающимися магнитными частицами.

Цель исследования – в этой статье мы предлагаем модель потоков, создаваемых неоднородным магнитным полем в зазоре с облаком магнитной жидкости, расположенным около тромба. Полученные величины скоростей жидкости сравниваются со значениями, требуемыми для эффективной доставки лекарственного средства к тромбам.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для максимального упрощения математики в качестве модели кровеносного сосуда мы рассмотрим полубесконечную полосу, заполненную немагнитной жидкостью. Данная модель показана на Рис. 1 Правый конец полосы закрыт непроницаемой для жидкости стенкой, которая представляет собой сгусток крови; в канале рядом со стенкой располагается облако растворимой магнитной жидкости.

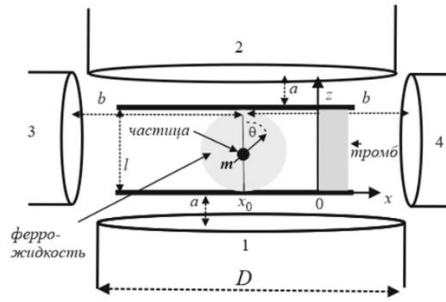


Рис. 1 Изображение модели

Обозначим m и M - магнитный момент частицы и намагниченность насыщения ее материала; V_p - объем частицы. Предполагается, что толщина зазора l гораздо меньше диаметра магнита L ($l \ll L$). Облако феррожидкости инжектируется в центр канала.

Давайте введем локальную объемную концентрацию Φ частиц и, чтобы максимально упростить математическую сторону вопроса, предположим, что все физические события осуществляются в плоскости (x, z) , как на Рис.1. Также мы не будем принимать во внимание эффекты о броуновском вращении частиц. То есть считается, что зеемановская энергия взаимодействия частицы с полем H гораздо больше тепловой энергии. С точки зрения реальной ситуации этот случай самый интересный. Для частиц магнетита диаметром около 10-20 нм это условие выполняется, если поле не превышает 10 кА/м, что легко достижимо в эксперименте.

Уравнения течения намагничивающей жидкости при малом числе Рейнольдса можно записать в виде (см. [5,6]):

$$\begin{aligned} \rho \frac{\partial v_x}{\partial t} &= -\frac{\partial p}{\partial x} + \eta \Delta v_x + \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial z} \Gamma + F_x \\ \rho \frac{\partial v_z}{\partial t} &= -\frac{\partial p}{\partial z} + \eta \Delta v_z - \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial x} \Gamma + F_z \\ \frac{\partial}{\partial x} v_x + \frac{\partial}{\partial z} v_z &= 0, \end{aligned} \quad (1)$$

где $\Delta = \partial^2 v_x / \partial z^2 + \partial^2 v_z / \partial x^2$ является оператор Лапласа, $\Gamma = \mu_0 M \Phi (H_z \sin \theta - H_x \cos \theta)$ магнитный крутящий момент, действующий на единицу объема феррожидкости; H - это локальное поле в жидком; θ - угол между направлением магнитного момента частицы \mathbf{m} и оси OZ , ортогональной каналу плоскости (см. Рис.1). Третьи члены в первых двух уравнениях (1) представляют собой напряжения, обусловленные крутящим моментом Γ ; четвертое - пондеромоторная сила, действующая на жидкость из-за неоднородного поля \mathbf{H} .

Граничные условия для (1) записываются как:

$$\begin{aligned} v_x = v_z = 0 & \text{ при } z = 0, l \\ v_x, v_z \rightarrow 0 & \text{ при } x \rightarrow -\infty \end{aligned} \quad (2)$$

$$v_x, v_z = 0 \text{ при } x = 0$$

В не-броуновском рассмотрении уравнения для угла θ читаются как [1]:

$$\frac{\partial \theta}{\partial t} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_x}{\partial z} - \frac{\partial v_z}{\partial x} \right) - \frac{1}{6\eta\Phi} \Gamma. \quad (3)$$

Уравнение непрерывности для концентрации частиц запишем следующим образом:

$$\frac{\partial}{\partial t} \Phi + \operatorname{div} \left[\Phi \left(\mathbf{v} - \frac{1}{3\pi\eta d} \nabla U \right) \right] = D \Delta \Phi, U = -\mu_0 M V_p (H_z \cos \theta + H_x \sin \theta), \quad (4)$$

где d -диаметр частицы; D -коэффициент диффузии; U -потенциальная энергия частицы в поле \mathbf{H} .

В дальнейшем мы используем следующие оценки параметров системы. Пусть частицы представляют собой магнетит, тогда $M \approx 500$ кА/м; размер частиц $d \approx 15-20$ нм; общая объемная концентрация частиц $\Phi \approx 0,01-0,05$; циркуляционная частота ω поля, создаваемого магнитами, приблизительно 10 с⁻¹; магнит создает поле \mathbf{H} внутри зазора с абсолютной величиной $H > 10$ кА/м. Вязкость и плотность несущей среды близки к таковым для воды, т.е. $\eta \approx 10^{-3}$ Пас; $\rho \approx 10^3$ кгм⁻³. Толщина щели оценивается как $l = 1$ мм, что соответствует размеру кровеносного сосуда в головном мозге.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уравнение (1) содержит вторые производные искомой функции v по координатам, решение которых сталкивается со сложными математическими трудностями. Поэтому применим метод склеенных асимптотических разложений, суть которого заключается в склеивании асимптотических разложений, полученных в окрестности и вдали от тромба.

Таким методом решалась система (1-4) для скорости потока феррожидкости. Опуская за недостатком места детали расчетов, приведем результаты.

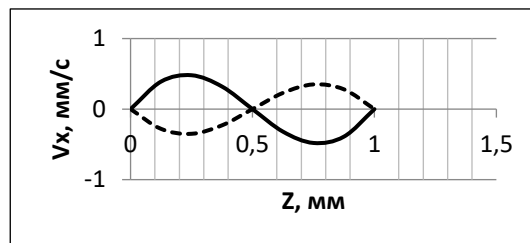


Рис. 2 x -компонента скорости v_x по отношению к координате z при взятом $x=10$ мм на Рис.1. Пунктирная линия: время $t=0,5$ с; сплошная: $t=1$ с. циклическая частота поля $\omega \sim 10$ с⁻¹. Объемная концентрация частиц в середине облака $\Phi_0=0,01$; дисперсия $\sigma=1$ см; параметры магнита: диаметр $L=1$ см; ток $I=10$ А; высота $h=1$ см. Расстояния, как на Рис.1: $a=b=5$ см; толщина канала $l=1$ мм

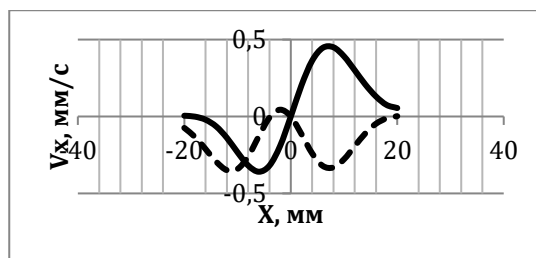


Рис. 3 x -компонента скорости v_x по отношению к координате x при взятом $z=l/8$ на Рис.1. Пунктирная линия: время $t=0,5$ с; сплошная линия: $t=1$ с. Остальные параметры такие же, как на Рис. 2

ОБСУЖДЕНИЕ

Среднеквадратичную скорость \bar{v}_x циркулирующих токов в окрестности феррожидкости можно оценить в несколько десятков микрон в секунду, что на полтора-два порядка превышает скорость диффузионного транспорта тромболитиков, оцененную в [2], примерно 0,8 мкм/с. Это подтверждает эффективность магнитного метода усиления транспорта лекарственных средств в тромбированных сосудах.

ВЫВОДЫ

В работе рассмотрена теоретическая модель течений, индуцируемых магнитным полем в канале, заполненном ньютоновской немагнитной жидкостью и погруженным в него облаком феррожидкости, находящимся вблизи кровяного сгустка. Полученные результаты показывают, что вращающееся неоднородное магнитное поле с амплитудой около 17 кА/м и частотой около 10 с^{-1} в канале шириной 1-2 мм способно создавать циркуляционные токи с амплитудой скорости порядка нескольких десятых долей миллиметра в секунду, что перспективно с точки зрения адресной доставки лекарств в сосуды.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Patent № 8.308.628B2 United States of America, Int. Cl. A61M 37/00 (2006.01), A61N 2/00 (2006.01). Magnetic-based systems for treating occluded vessels : № 20120226093A1 : app. 05.15.2012 : publ. 06.09.2012 / Creighton F. M. – 87 p.
2. Clements, M. J. A mathematical model for magnetically-assisted delivery of thrombolytics in occluded blood vessels for ischemic stroke treatment : Doctoral dissertation / Clements Michael Jeffrey; The University of Texas at Austin, 2016. – 120 p.
3. Controlled manipulation of Fe₃O₄ nanoparticles in an oscillating magnetic field for fast ablation of microchannel occlusion / J. L. F. Gabayno, D. W. Liu, M. Chang, Y. H. Lin // *Nanoscale*. – 2015. – Vol. 7, № 9. – P. 3947–3953.
4. Thrombolysis Enhancing by Magnetic Manipulation of Fe₃O₄ Nanoparticles / Q. Li, X. Liu, M. Chang, Z. Lu // *Materials*. – 2018. – Vol. 11, № 11. – P. 2313–2325.
5. Field-induced circulation flow in magnetic fluids / A. Musikhin, A. Zubarev, M. Raboisson-Michel [et al.] // *Philosophical Transactions of the Royal Society A*. – 2020. – Vol. 378, № 2171. – P. 20190250.

6. To the theory of magnetically induced flow in a ferrofluid cloud: effect of the cloud initial shape / D. Chirikov, A. Zubarev, P. Kuzhir [et al.] // The European Physical Journal Special Topics. – 2022. – Vol. 231, № 6. – P. 1187–1194.

Сведения об авторах

А.Ю. Мусихин* – кандидат физико-математических наук, доцент

А.Ю. Зубарев – доктор физико-математических наук, профессор

Information about the authors

A.Yu. Musikhin* – Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Associate Professor

A.Yu. Zubarev – Doctor of Sciences (Physics and Mathematics), Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Antoniusmagna@yandex.ru

УДК 546.655

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДОПИРОВАНИЯ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ЦЕРИЯ ТРЕХВАЛЕНТНЫМИ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫМИ ИОНАМИ НА ФЕРМЕНТАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ

Наталья Юрьевна Офицерова, Ирина Николаевна Бажукова

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Допирование нанокристаллического диоксида церия трехвалентными редкоземельными ионами модифицирует структуру кристаллической решетки, что влияет на проявляемую биокаталитическую активность. **Цель исследования** - получить количественные характеристики кинетических параметров реакций пероксидазной и оксидазной активности чистых и допированных наночастиц диоксида церия. **Материал и методы.** Наночастицы диоксида церия, стабилизированные мальтодекстрином и допированные ионами Er^{3+} , Yb^{3+} , Sm^{3+} , синтезированы химическим методом осаждения. Исследование активности проводили методами оптической спектроскопии. Обработку полученных данных проводили с помощью модели Михаэлиса-Ментен. **Результаты.** В ходе работы был определен набор количественных характеристик кинетических параметров ферментативных реакций: константы Михаэлиса, максимальной скорости реакции, молярной активности. **Выводы.** Результаты оценки оксидазной и пероксидазной активностей показали, что допирование наночастиц модифицирует проявляемую окислительно-восстановительную активность. Дальнейшее изучение допирования разными катионами в разных концентрациях сделает возможным тонкую настройку соотношения $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ и количества кислородных вакансий на поверхности наночастиц, следовательно, направленный синтез под конкретное биомедицинское применение.