

УДК 616-006.04; 616.21-073-65

**ПОРІВНЯННЯ ТЕРМОГРАМ ТВАРИН З ДВОБІЧНИМИ
КАРЦИНОСАРКОМАМИ УОКЕР-256 ТА МАГНІТНИМИ
НАНОЧАСТИНКАМИ В ОДНІЙ ПУХЛИНІ ПРИ ОПРОМІНЕННІ
РАДІОЧАСТОТНИМ І ПОСТІЙНИМ МАГНІТНИМ ПОЛЕМ**

^{1,3}Орел В. Е., ¹Орел В. Б., ¹Дасюкевич О. Й., ¹Рихальський О. Ю.,
¹Дедков А. Г., ²Венгер В. Ф., ¹Дунаєвський В. І., ³Котовський В. Й., ³Назарчук С. С.,
³Кузь О.П., ³Просветова А. Б.

¹ДНП "Національний інститут раку" МОЗ України, Київ, Україна
²Інститут фізики напівпровідників ім. В. Є. Лашкарєва НАН України, Київ, Україна
³Національний технічний університет України

"Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", Київ, Україна

E-mail: valeriorel@gmail.com

В експериментально-клінічних дослідженнях доказані унікальні фізико-хімічні можливості наноматеріалів, які відкривають широкі перспективи нових ефективних напрямків лікування в онкології за допомогою постійного магнітного поля для таргетної магнітної терапії [1]. Електромагнітне опромінення (ЕМО) радіочастотного діапазону також широко застосовується у магнітній нанотерапії для комбінованого лікування злоякісних новоутворень у якості неоад'ювантного методу. При комплексному лікуванні новоутворень радіохвилі взаємодіють з протипухлинними нанопрепаратами у гетерогенній структурі пухлини, і як наслідок, ініціюють локальні та системні ефекти, впливаючи також на нелінійну термодинаміку гомеостазу на різних рівнях організму [2].

Злоякісні пухлини епітеліального та мезенхімального походження (карциносаркоми) в парних органах, демонструють значні відмінності на молекулярному, клітинному та тканинному рівнях. Дані досліджень, з молекулярної або клітинної онкології, свідчать про асиметричне мікрооточення пухлин двобічних органів, що може бути частиною пояснення відмінностей асиметрії у злоякісних пухлинах [3]. Взаємодія між різними пухлинами з магнітними наночастинками та без них в одному організмі в електромагнітному полі може мати значні клінічні наслідки, особливо при лікуванні раку грудної залози або кінцівок пацієнтів.

У наукових дослідженнях, в яких вивчали вплив магнітної нанотерапії на тварин з карциномою Герена, карциномою легені Льюїс та карциносаркомою Уокер-256, застосовувався метод дистанційної інфрачервоної термографії (ІЧТ), який є інформативним у визначенні візуалізації ефекту розподілу електромагнітного поля (ЕМП) при магнітній нанотерапії [4].

Застосування методу ІЧТ для дослідження патернів теплової візуалізації термографічного зображення на експериментальній моделі з двома карциномами Уокер-256 дозволить персоналізовано планувати найбільш

оптимальні режими опромінення новоутворень з використанням магнітних наночастинок (МНЧ).

Для дослідження й оцінки розподілу температурних патернів, автори використовували термограф ThermoCAM E300 FLIR SYSTEM з неохолоджувальною матрицею хром-ванадієвих мікроболометрів розміром 320x240 пікселів. Температурна роздільна здатність матриці складає 0,1°C у діапазоні 7-14 мкм.

Локальне опромінення пухлини правого стегна проводили експериментальним зразком – апаратом "Магнітерм" ("Радмір", Україна) з максимальною індукцією постійного поля 0,4 Тл на відстані 8 мм і радіочастотою ЕМП 42 МГц, впродовж 15 хв.

Було проведено обчислення гетерогенності термограм пухлин з використанням статистики просторової автокореляції за індексом Морана.

Статистичний аналіз отриманих даних проведено за допомогою програмного пакету SPSS Statistics v. 25.0 (IBM, Inc., Armonk, NY, 2017). Для встановлення закону розподілу даних виконували тест Колмогорова-Смірнова. Порівняння між двома пухлинами здійснювали за U-критерієм Манна-Уїтні.

Об'єктами дослідження були неінбредні щури. В якості експериментальної моделі використано карциносаркому Уоркер-256.

Експериментальна модель злоякісної пухлини використовується в дослідженнях пухлин грудної залози, кісткової системи та деяких інших злоякісних новоутворень. Імплантацію пухлини проведено введенням у стегно щура клітинної суспензії з урахуванням ваги тварин з або без МНЧ.

Кінетика росту моделі передбачає три стадії: ініціація, промоція та прогресія пухлини протягом короткого періоду - 12-16 діб. Термографічне дослідження росту пухлин проведено після 9-ї доби, оскільки протягом цього часу реєструється виражене збільшення об'єму експериментальних пухлин.

Експериментальна модель щура була розроблена для дослідження взаємодії між двома віддаленими пухлинами в лівому та правому стегні. Пухлини, що знаходилися в лівому стегні не мали всередині МНЧ та локально не опромінювалися. Опромінювалися локально лише пухлини з та без МНЧ, що були в правому стегні. Усі тварини з пухлинами були розділені на чотири групи ($n = 6$ на групу). 1 група - щури мали пухлини без МНЧ, пухлину в правому стегні опромінювали радіочастотним полем; 2 група - з МНЧ в пухлині в правому стегні, яку опромінювали радіочастотним полем; 3 група - тварини мали пухлини без МНЧ, опромінювали праву пухлину радіочастотним і постійним магнітним полем; 4 група - тварини з МНЧ в пухлині в правому стегні, яку опромінювали радіочастотним і постійним магнітним полем.

Отримані результати дослідження патернів термограм пухлин тварин з 1-ої та 2-ої груп свідчать про підвищення максимальної температури у центральній зоні пухлини в правому стегні з та без МНЧ у діапазоні 0,6-2,6°C після радіочастотного опромінення. За значенням індекса Морана у 1-й та 2-й групах тварин статистично

достовірної різниці між кінцівками не було виявлено до впливу, а після впливу різниця була статистично достовірна ($p < 0.01$).

У пухлині в правій кінцівці після впливу ЕО індекс Морана становив 0.28 ± 0.02 , а на лівій 0.33 ± 0.02 . При введенні МНЧ до пухлини праворуч та ЕО у пухлині в правій кінцівці індекс Морана становив 0.25 ± 0.02 , а на лівій після опромінення 0.30 ± 0.02 .

Аналізуючи результати термографічного дослідження пухлин тварин 3-ої та 4-ої груп, слід відмітити, що вплив опромінення радіочастотним та постійним полем на пухлини правого стегна з МНЧ ініціював підвищення максимальної температури в діапазоні $2,2-2,7^{\circ}\text{C}$ на периферії пухлин, розташованих в лівому стегні.

Одночасно в експерименті під час опромінення таким же ЕМП пухлину в правому стегні без МНЧ на периферії пухлини, що знаходилася в лівому стегні, не було зареєстровано підвищення максимальної температури.

Слід також відмітити, що опромінювання радіочастотним та постійним полем пухлин в правому стегні підвищувало у них максимальну температуру у центральній зоні в діапазоні $0,6-2,6^{\circ}\text{C}$, але не викликало підвищення максимальних температур у центральній зоні пухлини в лівому стегні.

Вищенаведені результати підвищення температури між двома злоякісними новоутвореннями в лівому без МНЧ та в правому з МНЧ стегні тварин при одночасному опроміненні радіочастотним та постійним магнітним полем, можливо пояснити особливостями кровопостачання в мікрооточенні пухлин під впливом магнітомеханохімічного ефекту.

Стосовно трактування результатів гетерогенності термограм пухлин, оцінених за значенням індекса Морана у 1-й та 2-й групах тварин: це імовірно було пов'язано з квантовою заплутаністю між парами вільних радикалів [5].

Висновки

Зміни максимальної температури в центральній та периферійній зоні карциносаркоми Уокер-256, яка знаходилася в лівому стегні, залежать від наявності активних агентів магнітних наночастинок в цій пухлині в правому стегні тварини та виду електромагнітних полів зовнішнього опромінення. Виявлена статистично достовірна різниця за значенням індексу Морана у гетерогенності термограм пухлин на різних кінцівках лише після опромінення радіочастотним електромагнітним полем однієї пухлини з та без МНЧ.

Ключові слова: наночастинок, термограми, карциносаркома, опромінювання.

Література

- [1] M. Wu, S. Huang, “Magnetic nanoparticles in cancer diagnosis, drug delivery and treatment (Review)”, *Molecular and clinical oncology*, 7, pp. 738-746, 2017. DOI: 10.3892/mco.2017.1399.
- [2] V. Vilas-Boas, F. Carvalho, B. Espiña, “Magnetic Hyperthermia for Cancer Treatment: Main Parameters Affecting the Outcome of In Vitro and In Vivo Studies”, *Molecules*, 25(12), 2874, 2020. DOI: 10.3390/molecules25122874

- [3] R. Ramya Devi, G.S. Anandhamala, “Analysis of Breast Thermograms Using Asymmetry in Infra-Mammary Curves”, *Med Syst*, 22, 43(6), 146, Apr 2019. DOI: 10.1007/s10916-019-1267-8
- [4] Ye.F. Venger, V.I. Dunaievsky, V.Yo. Kotovskyi, S.V. Bolgarska, V.P. Kyslyi, V.I. Tymofeyev, V. E. Orel, and S.S. Nazarchuk, "Infrared Thermography as an Effective Tool for Research and Industrial Application", *Sci. innov.*, vol. 17, no. 5, pp. 20-33, 2021. DOI: 10.5407/scine17.05.020.
- [5] V. B. Orel, A. Papazoglou, C. Tsagkaris, D. Moysidis, S. Papadacos, O. Galkin, V. E. Orel, L. Syvak, Nanotherapy based on magneto-mechanochemical modulation of tumour redox state, *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*, p.1868, 26 Oct. 2022. DOI: 10.1002/wnan.1868.

УДК. 53.083.62

ВИМІРЮВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ БЕЗ БЕЗПОСЕРЕДНЬОГО КОНТАКТУ З РІДИНОЮ, ЩО ДОСЛІДЖУЄТЬСЯ

¹⁾ Устенко К. С., ^{1,2)} Ніколов М. О., ^{1,2)} Бурковський Є. О., ¹⁾ Безугла Н. В.

¹⁾ Національний технічний університет України

"Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", Київ, Україна

²⁾ Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

E-mail: ustenkokirilo@gmail.com, nicholay.nikolov@gmail.com, gradam2001@gmail.com,
n.bezugla@kpi.ua

Вступ

В даний час досить актуальним завданням є визначення вмісту різних речовин або компонентів речовини в герметично закритій тарі. Це може бути необхідність перевірки придатності дорогих ліків без пошкодження тари, визначення вибухонебезпечності закритої ємності, оцінка якості продуктів харчування тощо. Ці ж завдання можуть бути розширені на неінвазійне визначення концентрації біологічних компонентів у людини.

Це зумовило розробку неінвазійного методу оцінки концентрації рідин на основі вимірювання флуктуацій температури. Суть методу зводиться до того, що досліджуваний об'єкт, що знаходиться в діелектричній тарі, поміщається в проміжне рідке середовище, параметри якого інструментально вимірюються і за цими вимірами робляться висновки про параметри речовини, що досліджується. Ці висновки випливають з того факту, що рідка вода є невпорядкованою системою, що характеризується топологічним безладом, при якому атоми або молекули рідини не змінюються (одні і ті ж), але статично або динамічно зміщуються щодо тимчасових і нестійких положень рівноваг, які зсуваються тепловим трансляційним рухом. Наявність такого руху супроводжується флуктуаціями щільності та температури у досить малому об'ємі рідини, які визначаються різними причинами, у тому числі і дуже слабким тепловим випромінюванням об'єктів, поміщених у цю рідину [1]. Це відповідає флуктуаційно-дисипативній теоремі, яка встановлює зв'язок між