

В.Ф. ЧЕХУН,¹ К.О. ЧАЛИЙ,² Ю.Ф. ЗАБАШТА,³ Л.Ю. ВЕРГУН,³ Б.В. БАЦАК⁴¹ Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України
(Вул. Васильківська, 45, Київ 03022)² Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
(Просп. Перемоги, 34, Київ 02000; e-mail: kirchal@univ.kiev.ua)³ Київський національний університет ім. Тараса Шевченка
(Вул. Володимирська, 64/13, Київ 01601; e-mail: zabashta@mail.univ.kiev.ua)⁴ Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України
(Вул. Протасів Яр, 6, Київ 03608; e-mail: bats1211@mail.ru)

УДК 538.9

МЕДИЧНА ФІЗИКА: МОЛЕКУЛЯРНІ АСПЕКТИ

Стаття являє собою огляд стану актуальних проблем медичної фізики. Вивчено особливості структури клітинних мембран, що сприяють дії протипухлинних засобів. Проаналізовано механіку інвазивного способу вимірювання артеріального тиску. Розраховано розподіл напружень в стінці лівого шлуночка серця. Визначені умови, що запобігають агрегації в рідинних системах магнітних частинок, наноалмазів та фулеренових молекул, завдяки яким відбувається перенесення лікарських засобів в організмі людини. Запропоновано молекулярний механізм електрозварювання біологічних тканин. Запропоновано спосіб дослідження поверхонь біологічних структур за допомогою ультразвуку. Визначено природу структурних перебудов, що відбуваються у волоссі під дією хімічних речовин.

Ключові слова: клітинні мембрани, артеріальний тиск, напруження в серцевому м'язі, транспорт ліків в організмі, електрозварювання біологічних тканин.

1. Вступ

Медична фізика – це наука, яка вивчає фізичні процеси, що відбуваються в людському організмі на різних рівнях його організації: молекулярному, субмолекулярному, клітинному, субклітинному, рівні органів та систем органів, зокрема, під дією зовнішніх чинників та оточуючого середовища [1]. Медична фізика використовує практично всі сучасні розділи фундаментальної фізики. Метою медичної фізики є вивчення фізичної природи людського організму; створення на базі цих знань нових фізичних методів діагностики та лікування; обслуговування фізичних методик у практичній клінічній роботі; вивчення впливу навколишнього середовища (зокрема, впливу радіаційного та іонізаційного опромінення) на людський організм); розробка методів захисту організму від шкідливого впливу на нього зовнішніх факторів.

Дослідження з медичної фізики на фізичному факультеті Київського національного університе-

ту імені Тараса Шевченка розпочато більш за двадцять років тому, коли на кафедрі молекулярної фізики за ініціативою академіка Л.А. Булавіна було створено спеціалізацію “медична фізика”. Значна кількість цих досліджень виконувалась у співробітництві із спеціалізованими медичними закладами. Основні результати згаданих досліджень викладено в даній статті, поряд із іншими відомими науковими працями за проблемами, що розглядаються. Звичайно, в рамках однієї статті неможливо охопити все розмаїття проблем, які виникають на стикові медицини та фізики. Проте автори сподіваються, що й тих прикладів, що приводяться в даній статті, достатньо, щоб підтвердити справедливність сформульованої розширеної концепції медичної фізики [1].

2. Структура і властивості клітинних мембран: застосування в онкології

Як відомо (див., наприклад, [2]), мембрани відіграють ключову роль в процесах життєдіяльності клітини. Структура мембран відображає фізіологічний стан клітини і, відповідно, стан організму в

© В.Ф. ЧЕХУН, К.О. ЧАЛИЙ, Ю.Ф. ЗАБАШТА,
Л.Ю. ВЕРГУН, Б.В. БАЦАК, 2015

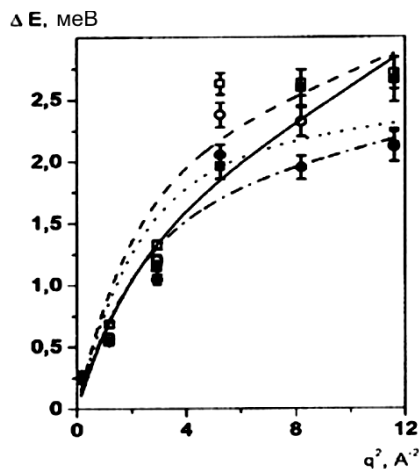


Рис. 1. Залежність уширення квазіпружного піка ΔE від квадрата вектора розсіяння q^2 для водної суспензії мембран

цілому. Тому в медичній фізиці й набуває такого суттєвого значення вивчення структури мембран.

2.1. Дифузія молекул води у суспензіях клітинних мембран

Йдеться про дію протипухлинного засобу доксорубіцину на стан пухлинної клітини. Попередніми дослідженнями [3–6] було встановлено існування двох типів клітин – чутливих і резистентних до дії доксорубіцину. Було висунуто гіпотезу, що плазматичні мембрани відіграють важливу роль у формуванні резистентності клітин до доксорубіцину. Зокрема, методом ЯМР-спектроскопії було встановлено [4, 5], що на рівні плазматичної мембрани пухлинних клітин чутливої та резистентної до дії цитостатиків карциноми Герена під впливом доксорубіцину значно зростає концентрація сильно зв'язаної води, відбуваються підвищення загального рівня гідратації мембран на фоні подальшого зниження як енергії структурованої води, так і зміни енергії на межі поділу фаз біополімер – вода. В [6] отримані дані щодо значних змін (зокрема, вільної енергії сильно зв'язаної води) за рахунок адсорбційної взаємодії з плазматичною мембраною. Показано, що ці зміни властивостей структурованої води впливають на структурно-функціональні перебудови в плазматичних мембранах пухлинних клітин, що є однією з причин формування фенотипу лікарської резистентності до дії протипухлинних препаратів.

Чим же відрізняються мембрани чутливих та резистентних клітин?

В пошуках відповіді на це запитання в роботах [7–9] досліджувалось квазіпружне розсіяння нейтронів водними суспензіями обох типів клітин. Результати експерименту наведені на рис. 1.

За уширенням квазіпружного піка розраховувався коефіцієнт самодифузії води. Для суспензій, необроблених доксорубіцином та оброблених суспензій з клітинами, чутливими до дії доксорубіцину, коефіцієнт самодифузії води D виявився приблизно в 1,3 раза більшим за відповідну величину для води без домішок. Для оброблених же суспензій з клітинами, резистентними до дії доксорубіцину, коефіцієнт D зріс в 1,75 раза порівняно з водою без домішок.

Що можна сказати про структуру мембран, користуючись цими даними? Поява мембран відкриває додатковий канал для дифузії молекул води. Можна припустити, що в суспензії мембрани утворюють сітку, і саме уздовж ланцюгів такої сітки дифузія молекул води стає полегшеною. Таке полегшення може бути наслідком певної кількості дефектів у структурі мембрани. Тоді додаткове збільшення рухливості молекул води у випадку резистентних клітин пояснюється збільшенням кількості цих дефектів.

2.2. Дефекти і плавлення мембран

Природа дефектів мембран вивчалась у роботах [10–14]. Методами малокутового розсіяння нейтронного та рентгенівського розсіяння та $P-V-T$ методом досліджувались водні розчини суспензії мембран. Було отримано температурну залежність великого періоду D від температури T (рис. 2).

Інтерпретація експерименту провадилась на основі теорії супервакансій [15, 16]. Згідно з цією теорією при певній температурі в структурі мембрани повинні з'явитись специфічні дефекти – супервакансії, що являють собою пустоти, об'єм яких дорівнює об'єму ліпідної молекули. Поява супервакансій в структурі означає утворення деякої проміжної фази.

Температуру, при якій спостерігався стрибок великого періоду, ототожнено з температурою, при якій починається утворення супервакансій. Подальше підвищення температури призводить до зростання кількості супервакансій, що врешті-решт закінчується плавленням.

Отримані результати дозволили уточнити висловлені раніше міркування щодо механізму дії доксорубіцину, а саме: структура мембран пухлинних клітин відповідає проміжній фазі; збільшення коефіцієнта дифузії води при дії доксорубіцину на резистентні клітини пов'язані із плавленням мембрани.

2.3. Пружність мембран

Нормальна життєдіяльність клітини можлива при певних значеннях внутрішньоклітинного тиску. Стабільність цих значень забезпечує пружність мембрани. В роботі [17] запропоновано метод визначення модуля пружності мембрани, що ґрунтується на вимірюванні крутильної жорсткості біологічної тканини. Встановлено, що для мембран характерна нелінійна пружність. Нелінійна пружність є одним із засобів протидії клітини обезводненню.

3. Механізми виникнення напружень в біологічних тканинах: застосування в кардіології

Існує численна література (див., наприклад, [18, 19] та ін.), в якій вивчається ситуація, коли під дією різноманітних зовнішніх факторів в тканинах, що є складовими частинами організму, виникають механічні напруження. Одним з таких факторів є збудження м'язів. Напруження справляють значний вплив на фізіологічні процеси в організмі, зокрема, процеси, які вивчає кардіологія.

3.1. Інвазивний метод вимірювання артеріального тиску

Як відомо [20], особливість даного методу полягає в тому, що при його застосуванні в судинне русло вводиться катетер. Наявність катетера в судині змінює характер потоку крові, приводячи до похибки вимірюваного тиску. Яка величина цієї похибки? Відповідь на це питання дана в статті [21]. Судина розглядалась як циліндричний канал в пружному середовищі, кров – як нестислива ідеальна рідина. В канал введено трубку циліндричної форми (катетер). Для цієї моделі розв'язувались рівняння Ейлера. Розв'язок шукали у вигляді одновимірної хвилі. Для перерізу судини, що співпадав із торцем катетера, вводились граничні умови, які відповідали неперервності швидкості і ти-

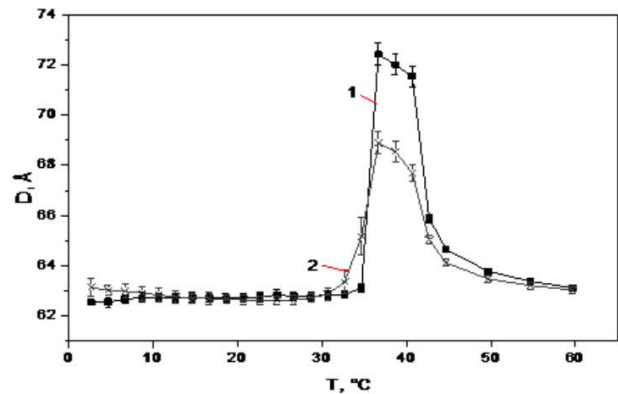


Рис. 2. Температурна залежність великого періоду для водної суспензії мембран [11]

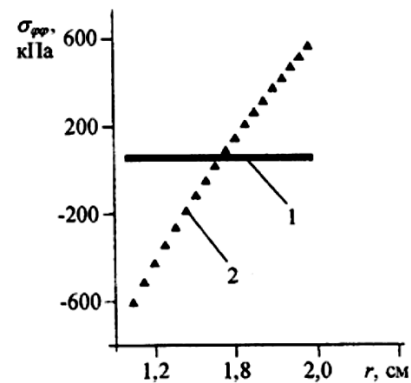


Рис. 3. Розподіл напружень в стінці лівого шлуночка [23]

ску. В результаті розв'язку для пульсового тиску отримано формулу

$$p = p' \frac{3b^2 - a^2}{2b^2 - a^2}, \quad (1)$$

де p – значення тиску, виміряне інвазивним методом, p' – істинне значення тиску, b – радіус судини, a – радіус катетера.

Підстановка числових значень a і b в формулу (1) приводить до висновку, що при використанні інвазивного методу відносна похибка вимірюваного пульсового тиску перевищує 50%.

3.2. Напружений стан лівого шлуночка серця

З медичної практики відомо [22], що інфаркт частіше вражає внутрішню поверхню лівого шлуночка серця. Можлива причина цього явища досліджувалась в роботі [23]. В ній проведено розра-

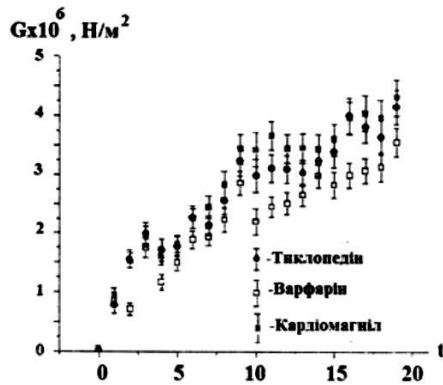


Рис. 4. Часові залежності модуля зсуву G водного розчину колагену з домішками антиагрегантів [27]

хунок напружень, що виникають в стінці шлуночка в систолу. В літературі такі розрахунки провадилися і раніше (див., наприклад, [24] та ін.). В цих розрахунках моделлю лівого шлуночка слугував порожнистий тонкостінний циліндр. Вважалося, що поява напружень в стінках шлуночка є наслідком збільшення тиску крові в шлуночкові. В результаті згаданих розрахунків отримано висновок, що ці напруження є розтягуючими, направлені перпендикулярно радіусові і мають однакову величину по всій товщині стінки шлуночка. Відповідний графік зображено суцільною лінією на рис. 3.

У роботі [23] також було використано модель порожнистого циліндра, але вже циліндра товстостінного, зважаючи на те, що в діастолу середні значення зовнішнього і внутрішнього розмірів шлуночка дорівнюють 5,1 та 3,7 см. Друга відмінність розрахункової моделі, використаної в [23], полягала у врахуванні додаткових напружень, які виникають внаслідок нерівномірності розподілу в стінці шлуночка деформацій, пов'язаних із скороченням м'язів. Показано, що ці додаткові напруження можна розглядати як наслідок утворення клиновидної дислокації. Тому при розрахунку напружень в шлуночкові було використано апарат теорії дисклінації [25]. Крім того, оскільки розміри шлуночка в систолі значно змінюються, розрахунок було проведено згідно з теорією скінченних деформацій [25]. Результати розрахунку проілюстровано на рис. 3, де точками позначений розподіл напружень $\sigma_{\varphi\varphi}$, що діють уздовж стінки шлуночка в систолу.

Головний висновок розрахунків, проведених в роботі [23], полягає в тому, що в стінці шлуночка поблизу його внутрішньої поверхні виникає, як це видно з рис. 3, зона стискання напружень. Оскільки при цьому капіляри стискаються, і відповідно ускладнюється постачання крові, то саме в згаданій зоні виникає небезпека застою крові, що відкриває шлях інфаркту.

3.3. Побічна дія антиагрегантів

Як відомо [26], медикаментозна терапія пацієнтів з протезованим клапаном серця передбачає застосування препаратів антиагрегатної дії. Однак при цьому у хворих похилого віку збільшується ризик порушень роботи шлунково-кишкового тракту, викликаних пошкодженням слизової оболонки. Існує декілька препаратів антиагрегатної дії: "Варфарін", "Кардіомагніл", "Тиклопедін". Для якого із цих препаратів імовірність пошкодження слизової оболонки є найменшою?

У склад останньої входить базальна мембрана. Під дією напружень, які виникають при м'язових скороченнях, може відбутись руйнування структури мембрани. Ці напруження тим більші, чим більший пружний модуль мембранної тканини. Отже, ймовірність руйнування структури зростає із збільшенням пружного модуля. Механічні властивості мембрани визначаються колагеновою сіткою, що входить до її складу. Відповідно згадана проблема зводиться до питання, як впливають перелічені вище антиагреганти на пружний модуль сітки?

В роботі [27] за методикою, описаною в [28], вимірювався модуль зсуву G водного розчину колагену із домішками антиагрегантів (див. рис. 4, де t – час від початку формування сітки).

Як видно з рис. 4, найменше значення модуля зсуву спостерігається для розчину, що містить "Варфарін". Це дозволяє стверджувати, що небезпека побічної дії при застосуванні цього препарату найменша.

4. Магнітні рідини: застосування в онкології

За визначенням магнітні рідинні системи (ферофлюїди) – це суспензії, що містять магнітні частинки з характерним розміром 1–15 нм. Запропоновано ряд перспективних методів лікування онко-

логічних захворювань, що ґрунтуються на засто- суванні магнітних рідин.

Одним з таких методів є гіпертермія пухлин- них тканин [29]. В рамках цього методу локаль- не підвищення температури в обмеженій ділянці людського тіла може бути здійснене шляхом по- глинання в цій ділянці електромагнітного випро- мінювання відповідної частоти – 0,1–0,5 МГц. Бу- ли здійснені спроби доставки та утримання у зо- ні враження магнітних частинок, що досить до- бре поглинають електромагнітне випромінювання. Виявилось, що така схема проведення гіпертермії може бути успішно застосована при терапії онко- логічних хвороб, а особливо у поєднанні з хіміо- та радіотерапією. Для подолання неконтрольова- ного росту патологічних клітин достатньо зробити температуру ураженої ділянки більш ніж 43 °С, причому за таких температур здорові клітини з більшою імовірністю залишаються неушкоджени- ми [30]. В роботах [31–33] повідомляється про за- стосування даного методу при лікуванні онкологіч- них хвороб.

Останнім часом розглядається новий спосіб лі- кування онкологічних пухлин з використанням магнітних частинок – нейтронно захоплююча те- рапія. Суть ідеї полягає у такому: якщо ввести у патологічні клітини речовини, які у своєму складі мають стабільний ізотоп бору (^{10}B), а потім опро- мінити його потоком теплових нейтронів. У ре- зультаті атом бору захопивши нейтрон, перетво- риться, а радіоактивний ізотоп, який розпадається з утворенням літію, α -частинок та γ -кванта. Вва- жається, що основну лікувальну дію в такому ви- падку виконуватимуть ядра літію та α -частинки, для яких характерна мала довжина пробігу, яка є співрозмірною до розмірів біологічних клітин. Якщо досягнути ефекту локалізації таких сполук лише у хворих клітинах, то цілком обґрунтова- но можна очікувати, що суміжні здорові клітини залишаться практично неушкодженими. Суттєво, що атоми бору та гадолінію мають рекордно високі значення перерізу взаємодії з тепловими нейтрона- ми, які на декілька порядків вище, ніж нейтронні перерізи атомів водню, кисню, азоту, що входять до складу біологічних молекул [34, 35]. Основним завданням терапії з нейтронним захопленням є по- шук засобів направленої доставки потрібних лікар- ських препаратів. Одним із способів забезпечен- ня вибіркової накопичення речовин, що містять

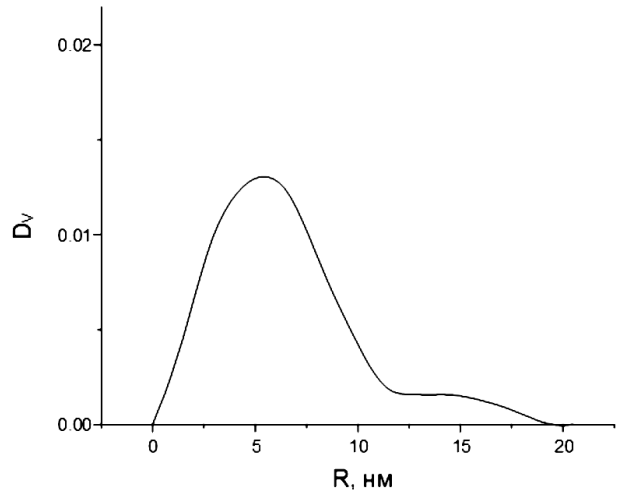


Рис. 5. Функція розподілу частинок за розміром для ферофлюїду [45]

бор або гадоліній, на тканинному рівні є викори- стання магнітокерованих агентів у формі магніт- них рідинних систем. Так, у роботі [36] йдеться про можливість використання магнетитового ферофлюїда, стабілізованого олеатом натрію, як магнітокерованого носія препарату метаборату каль- цію, який є одним із ефективних нейтронозахва- тних агентів. Очевидно, що такі функції магнітних частинок можуть бути реалізовані, якщо частин- ки залишатимуться ізольованими. Щоб запобігти злипанню частинок у суспензію вводять стабілі- затори – поверхнево-активні речовини (ПАР). Як змінюється структура магнітних рідинних систем, стабілізованих ПАР? Ця проблема вивчалась у ро- ботах [37–47].

Досліджувалось малокутове розсіяння нейтро- нів ферофлюїдами, стабілізованими додецилбен- зилсульфоною, олеїною та міристиноюю ки- слотами. На основі цих вимірів визначений розпо- діл частинок за розміром. На рис. 5 наведено таку функцію розподілу D_V для випадку, коли стабілі- затором була перша із згаданих кислот.

Як видно з рис. 5, у ферофлюїді існують дві гру- пи частинок – із середнім розміром 6 та 16 нм. Перший розмір відповідає ізольованим магнітним частинкам, другий – їх кластерам. Із рис. 5 також видно, що кількість кластерів незначна порівняно із кількістю ізольованих частинок. Було встанов- лено, що в магнітній рідинній системі із кількістю стабілізатора, меншою за 25%, практично не від-

бувається агрегації частинок. Найбільш доцільно для стабілізації ферофлюїдів використовувати монокарбокисильні кислоти.

5. Наноалмази: застосування в регенеративній медицині

Важлива функція, яка відводиться наноалмазам в регенеративній медицині, полягає в тому, що вони можуть утворювати підкладки для росту тканин. Наприклад, в роботі [48] повідомляється про наноалмазні моношари, які слугують підкладкою для росту нейронів. Створюються платформи із композитних матеріалів, що являють собою полімерні системи, армовані наноалмазами (див., наприклад, [49]).

В цьому розумінні важливою перевагою наноалмазів є їх біосумісність. Немодифікований, поверхнево функціоналізований, а також кон'югований – наноалмази були використані для взаємодії з різними типами клітинних культур і деякими тканинами [50–54]. Випробування різних розмірів кристалітів при вивченні цитотоксичності показали, що наноалмази з розміром частинок близько 100 нм в діаметрі з добре визначеною структурою алмазу є нетоксичними для багатьох видів культивованих клітин тварин. Не було виявлено жодного суттєвого впливу на властивості плазми крові: структуру білків, фактор згортання крові [55].

Із врахуванням описаного вище застосування наноалмазів важливо знати поверхневу структуру наночастинок, а також структуру агрегатів, які утворюють наноалмази. З цією метою досліджувались закономірності утворення таких агрегатів у рідинних системах [56]. Використовувався метод малокутового розсіяння нейтронів. Визначено середній розмір наночастинок, що становить 3 нм. Встановлено, що поверхня частинок перебуває в графеновому стані. Показано, що агрегати мають фрактальну структуру, яка при високих концентраціях утворює гелеву фазу.

6. Направлений транспорт лікарських препаратів

Використання магнітних частинок для направленного транспорту лікарських засобів у організмі дає значні переваги, які полягають у тому, що стає можливою їх доставка у конкретні області тіла, що

дозволяє знизити загальну дозу лікарських речовин у інших частинах тіла.

Внутрішній транспорт частинок оксиду заліза суттєво залежить від їхнього розміру [29]. Після введення частинок з діаметром, більшим за 200 нм, вони можуть легко поглинатися в селезінці і, зрештою, видаляються клітинами фагоцитарної системи. Дрібні частинки з діаметром, меншим за 10 нм, швидко видаляються через ниркові протоки. Частинки з діаметром у діапазоні від 10 нм до 100 нм є оптимальними для внутрішньовенного введення і мають найтриваліший час кровообігу. Спосіб магнітної доставки препаратів, які використовують наночастинки за носії, є перспективним методом лікування раку, що дозволяє уникати побічних ефектів традиційної хіміотерапії. Наночастинки оксиду заліза, що вкриті стабілізатором з фосфатними групами, до яких був приєднаний медпрепарат мітоксантрон, були використані при хіміотерапії [36].

Великі сподівання пов'язують з застосуванням наноалмазів для доставки лікарських препаратів [57]. Низька цитотоксичність окреслює потенціал їх медичних і біологічних застосувань. Взаємодії з різними видами клітин (і деяких тканин) були вивчені як для немодифікованих наноалмазів, так і для наноалмазів з біомолекулярними сполуками [50, 58–61]. У цих дослідженнях, біосумісність немодифікованих наноалмазів визначається фізичними та хімічними властивостями поверхні (наприклад, хімією поверхні, зарядом, розмірами, ступенем агрегації), тоді як у випадку модифікованих наноалмазів ці властивості визначаються прикріпленими молекулами. Низька цитотоксичність наноалмазів надає їм перспективу як засобу доставки ліків в певні органи людини.

Нещодавно було експериментально досліджено вплив наноалмазів на живі клітини і показано, що вони справді можуть слугувати постачальниками ліків до здорових клітин або ж отруйних речовин до клітин ракових пухлин [62]. При цьому не спостерігається негативних наслідків для здорових клітин організму, як це відбувається при використанні традиційних способів доставки. Матеріали, що використовуються в даний час для постачання препаратів, можуть викликати запалення, яке може блокувати діяльність протиракових ліків і навіть прискорити ріст пухлини, чого не відбувається при випуску медпрепарату кристалітами на-

ноалмазу. Дослідники з'єднали окремі наноалмазні кристаліти, кожен діаметром в одиниці нанометрів, в агрегати розмірами 50–100 нм, з метою підвищити ефективність матеріалу. При досягненні своєї цілі кластер розпадається на окремі частинки і повільно випускає препарат, адсорбований на поверхні. На відміну від сучасних засобів локальної доставки ліків шляхом вміщення їх у ліпосоми і полімеросоми, кластери наноалмазів не шкодять здоровим клітинам, мають розміри в сто разів менші, ніж ліпосоми, але при цьому можуть нести на своїй поверхні в кілька разів більше лікарського препарату [62]. Наноалмази можуть вільно циркулювати по тілу і легше проникають крізь біомембрану всередину клітин.

Перспективним є також використання фулеренів для транспорту лікарських препаратів. Структура молекули фулерена дозволяє розмістити в її середині радіоактивний ізоотоп. Введення таких молекул в тканину дозволяє вибірково діяти на враження пухлинної тканини [63].

Молекули фулерена і самостійно використовуються як лікарський препарат при лікуванні нейродегенеративних хвороб. У цьому випадку вони являють собою пастки для радикалів, що призводять до зменшення кількості загинувших нейронів.

Згадані властивості фулеренів реалізуються для рідинних систем, що містять фулерени. Ці системи вивчалися в роботах [64–66]. Було задіяно метод малокутового розсіяння нейтронів та $P-V-T$ метод, метод мас-спектроскопії, а також оптичні методи. Оскільки корисні (в медичному розумінні) властивості фулеренів якнайкраще проявляються, коли молекули останніх є ізольованими, головну увагу в згаданих роботах було приділено питанням агрегації. Для систем “вода–фулерен” визначався середній розмір агрегату, що дорівнює 72 нм. За своєю формою агрегат є еліпсоїдом з коефіцієнтом елонгації 1,65. Досліджувався процес коагуляції в системі “вода–фулерен”. Визначався напівперіод коагуляції. Побудовано модель структури системи “вода–фулерен” (рис. 6).

Розроблені механізми стійкості і старіння цієї системи. Як вже згадувалось, біологічна активність зменшується, коли фулерен знаходиться в кластерному стані. Висока розчинність фулеренів у полярних рідинах стимулювала дослідження рідинних систем “полярна рідина–фулерен” та “полярна рідина–вода–фулерен”. На рис. 7 наведено

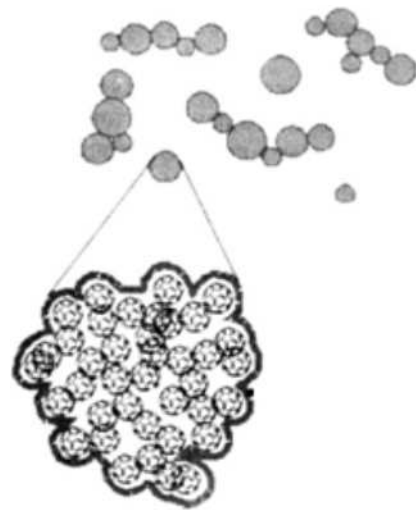


Рис. 6. Модель структури рідинної суміші “вода–фулерен” C_{60} , яка запропонована на основі результатів нейтронного експерименту [63]

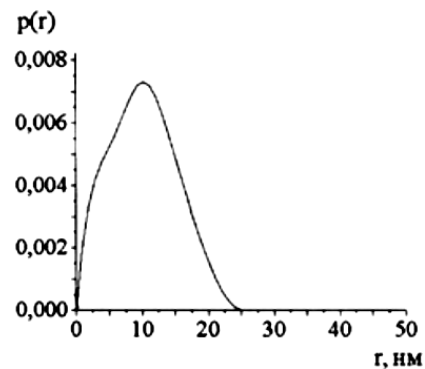


Рис. 7. Функція розподілу за розмірами як результат моделювання нейтронного розсіяння в системі C_{60} -NMP- H_2O методом непрямого перетворення Фур'є [63]

розподіл частинок за розмірами. Згідно з цим рисунком, середній розмір дорівнює 18 нм.

Згідно з мас-спектрометричними дослідженнями, кластери фулеренів містять від 2 до 5 мономерів. Додавання води сприяє зменшенню числа мономерів у кластері.

7. Візуалізація в медичній фізиці

7.1. Контрастуючі речовини

Як відомо, отримання зображень за допомогою ЯМР-томографії досягається шляхом використання магнітних властивостей протонів, молекул води та молекул органічних речовин, що входять до

складу клітин і тканин тіла. Даний метод застосовується для отримання об'ємних неінвазивних зображень людського тіла. У цілому ряді клінічних випадків контрастуючі агенти виявляються необхідними для виявлення певних типів захворювань. Роль таких агентів полягає у тому, що за їх присутності стає можливим прискорення часу магнітної релаксації протонів води у деяких областях організму, що підвищує контрастність суміжних ділянок. Останніми роками для цієї мети почали застосовувати суспензії наночастинок магнетиту у воді, стабілізованих шаром декстрану [67]. На даний момент у медицині використовуються два типи магнітних наночастинок як контрастуючих агентів при ЯМР-томографії. Вони мають неорганічне ядро з оксиду заліза (магнетиту, маггеміту) покриті полімером, таким як декстран. Це люмірен – частинки оксиду заліза, що покриті силіконом з діаметром 300 нм та ендорем – наночастинки магнетиту з діаметром 150 нм, які стабілізовані декстрином [29, 68].

Магнітні рідинні системи як контрастуючі речовини використовуються також в рентгенівській томографії. У роботі [69] описано рентгеноконтрастний препарат, до складу якого входить магнетитовий ферофлюїд на основі тетрадекану.

7.2. Маркери

Важлива властивість наноалмазів – їх здатність до надзвичайно інтенсивної флуоресценції, яку можна побачити неозброєним оком в суспензії, що містить лише 0,004 мас.% наноалмазів. Механізм цього явища пов'язують з наявністю дефектів азот-вакансія в кристалічній ґратці алмазу [70]. Флуоресцентні наноалмази починають використовувати в біомедичних діагностичних процедурах, оскільки ефективність такої методики вже перевірена [71]. Гідрофобні флуоресцентні наноалмази відкривають нові шляхи візуалізації клітинних мембран та інших гідрофобних компонентів біологічних систем. Такі кольорові центри дефектної природи можуть бути ідеальними маркерами і слугують альтернативою молекулярним барвникам.

На додаток до флуоресцентних властивостей, алмази мають унікальний сигнал комбінаційного розсіяння світла, що впливає з фононної моди sp^3 -вуглецю за хвильового числа 1332 см^{-1} . Цей сигнал не перекривається з більшістю раманівських сигналів біосистем і, таким чином, є ідеаль-

ним маркером для біовізуалізації [72]. Приклади візуалізації бактерій (наприклад, кишкової палички) через виявлення алмазного сигналу комбінаційного розсіяння були представлені в роботі [70].

7.3. Візуалізація перехідних шарів в ультразвуковій діагностиці

Як відомо, для візуалізації зображень, отриманих за допомогою ультразвукового дослідження, використовується модель організму, що являє собою неоднорідний континуум. Згідно з цією моделлю організм розглядається як сукупність областей з різними акустичними характеристиками. В організмі на межі цих областей існують перехідні шари із своєю, властивою їм структурою. Однак в згаданій моделі існування цих шарів ігнорується, оскільки часто товщина такого шару менша за довжину хвилі.

В роботі [74] пропонується метод, який дозволяє використати дані ультразвукового дослідження для визначення розміру та акустичних характеристик перехідного шару. Як відомо, інформацію про внутрішню структуру організму несе звуковий сигнал: вона міститься в коефіцієнті відбиття V . Для цієї величини в роботі [74] отримано формулу

$$V = \frac{i\rho'c' \frac{\rho''c'' - i\rho'\omega h'}{i\rho'c' + \frac{\rho''c''}{c'}} - \rho c}{i\rho'c' \frac{\rho''c'' - i\rho'\omega h'}{i\rho'c' + \frac{\rho''c''}{c'}} + \rho c}, \quad (2)$$

де h' – товщина перехідного шару, ω – циклічна частота, ρ , ρ'' та c , c'' – густини та швидкості звуку середовищ, розділених перехідним шаром, ρ' та c' – густина та швидкість звуку перехідного шару, i – уявна одиниця. При отриманні цієї формули використовувалось наближення $h' \ll \lambda$, де λ – довжина звукової хвилі. Відповідно при застосуванні цього методу з'являється можливість виявляти існування тонких перехідних шарів. Згідно з наведеною формулою для цього необхідно провести декілька вимірів коефіцієнтів відбиття V при різних частотах.

7.4. Вплив намагніченого покриття на якість МРТ-зображення

Нанесення намагніченого покриття на досліджуваний об'єкт змінює магнітні властивості останнього. Як це вплине на якість МРТ-зображення? Для цієї мети було використано гліцерин, що

знаходився попередньо під дією магнітного поля (напруженість поля становила 0,004 Тесла, час витримки – 30 хв.). На рис. 8 наведено МРТ-зображення кисті руки людини, отриманої за допомогою томографа VantageTitanOctave 1,5 Tesla (компанії Toshiba). Знімки оброблялись програмою “RadiAntDICOMViewer (64-bit)”.

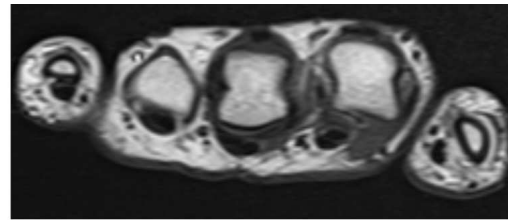
Як видно з наведеного рис. 8, зображення, що відповідають стану за відсутності гліцерину та станам із намагніченим та не намагніченим гліцеринном, відрізняються ступенем зернистості. Вплив намагніченості гліцерину на якість зображення пояснюється орієнтацією кластерів гліцерину під дією магнітного поля.

8. Структура і властивості кератинових фібрилярних білків: застосування у діагностиці захворювань

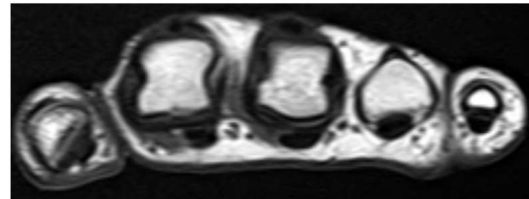
Структура кератинових фібрилярних білків (наприклад, волосся), їхні властивості, як і властивості кожної складової живого організму, залежить від загального стану організму. Тому, вивчаючи структуру кератинових фібрилярних білків (КФБ), дослідник має змогу отримувати інформацію про зміни, що відбулися з іншими складовими організму. Очевидна перевага таких досліджень полягає в тому, що КФБ (наприклад, волосся) являє собою готовий зразок для дослідження *in vitro*, отриманий нетравматичним шляхом. Одним із перспективних застосувань цього напрямку досліджень є розробка методів ранньої діагностики, зокрема, онкозахворювань, за допомогою вивчення змін структури та фізико-хімічних властивостей КФБ, викликаними патологічними станами.

У роботах [75–78] вивчення структури КФБ мало на меті суто практичне питання. Однак отримані при цьому про структуру можуть прислужитись і при вивченні зв'язку між структурою кератинових білків та різноманітними патологіями. Було застосовано методи широкутової та малокутової рентгенографії, інтерферометричний акустичний метод, калориметричні вимірювання. Результати експерименту частково показані на рис. 9.

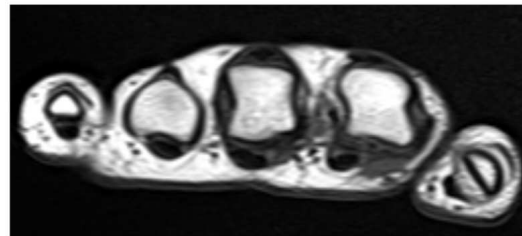
На основі проведеного експерименту було запропоновано нову модель структури КФБ, характерною ознакою якої є існування неупорядкованих міжфібрилярних областей. Для структури цих областей характерні такі особливості: по-перше, в них знаходиться значна кількість супервакансій



a



б



в

Рис. 8. МРТ-зображення кисті руки: а – відсутність гліцерину, б – гліцерин, який не перебував у магнітному полі, в – гліцерин, що перебував в постійному магнітному полі індукцією 0,4 мТл протягом 25 хв.

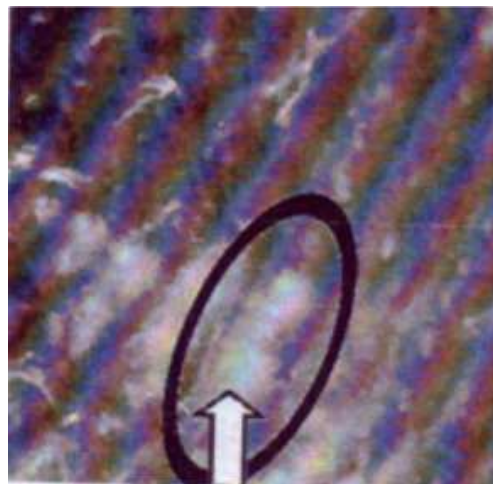


Рис. 9. Зовнішній вигляд вологого епідермісу після пропускання електричного струму (збільшення $\times 6$) [82]

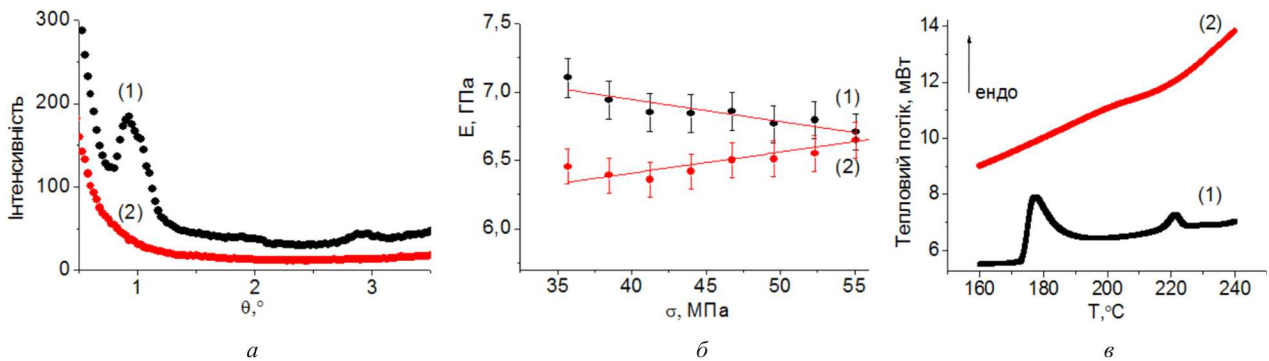


Рис. 10. Малокутові рентгенодифрактограми (а), залежність модуля Юнга (б) та термограми (в) для КФБ до (1) та після обробки тiogліколевою кислотою (2) [78]

та порожнеч, один з розмірів яких дорівнює довжині жорсткого сегмента; по-друге, внутрішньофібрилярна неупорядкована область кератинового волокна складається з двох доменів, розмір яких у напрямку, перпендикулярному осі фібрили, дорівнює 45 \AA ; домен містить складчасті ланцюги, жорсткі сегменти яких розташовуються переважно у напрямку, перпендикулярному осі фібрили, а гнучкі сегменти цих ланцюгів утворюють складки.

При контакті кератинового волокна із водним розчином тiogліколевої кислоти молекули останньої, дифундуючи у волосі, осідають переважно у внутрішньофібрилярних областях. Внаслідок цього після вимивання розчиненої речовини з волокна структура кристалічних та міжфібрилярних областей для обробленого КФБ залишається практично такою ж, як і для необробленого КФБ, а спостережені структурні зміни стосуються, в основному, внутрішньофібрилярних неупорядкованих областей, а саме: при дії водного розчину тiogліколевої кислоти на кератиновий білок руйнуються домени, з яких складаються внутрішньофібрилярні неупорядковані області; збільшується кількість супервакансій в цих областях; жорсткі сегменти орієнтуються переважно в напрямку осі фібрили; між цими орієнтованими сегментами виникають дисульфідні зв'язки, які фіксують нове положення сегментів КФБ.

9. Молекулярний механізм електрозварювання біологічних тканин: застосування в хірургії

Одним з актуальних завдань сучасної хірургії є розробка способів з'єднання живих біологічних

тканин. Як відомо [79], існуючі традиційні методи такого з'єднання – за допомогою шовних матеріалів, металевих скобок, склеювання – мають певні недоліки. Так, при використанні шовних ниток виникає небезпека порушення кровообігу у зоні з'єднання, відбувається міграція мікроорганізмів за шовними нитками, що призводить до розвитку гнійних ускладнень. Можливим також є виникнення алергічних реакцій на чужорідне тіло. Аналогічні недоліки властиві й при застосуванні металевих скобок. Методи склеювання біологічних тканин не отримали широкого поширення у зв'язку із тим, що вони не забезпечували надійності з'єднання. Від перелічених недоліків вільний метод електрозварювання біологічних тканин, створений в Інституті електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України [79]. На даний час цей метод з'єднання біологічних тканин набув широкого поширення в клінічній практиці (див., наприклад, [80]).

При розробці молекулярного механізму головного питання, на яке слід в першу чергу дати відповідь, полягає у тому, щоб пояснити, за рахунок чого з'єднані тканини тримаються до купи після відведення електродів.

Таке пояснення надано в статті [81]. Структуру тканини в грубому наближенні можна представити як сукупність клітин, розділених міжклітинною речовиною. При пропусканні струму крізь тканини температура останньої зростає, внаслідок чого руйнується структура і клітин, і міжклітинної речовини. Після припинення дії струму в з'єднаних тканинах відбувається формування нової структури, загальної для обох з'єднаних тканин. Такою структурою є колагенова сітка, утворена

ланцюгами колагену, що входять до складу міжклітинної речовини. Експериментальне дослідження кінетики формування такої сітки підтвердило реальність запропонованого механізму.

В статті [82] досліджували фізичні особливості електрозварювання шарів шкіри. Була запропонована модель, яка ґрунтується на тому факті, що у поверхневих шарах шкіри процеси електрозварювання відбуваються із урахуванням співвідношення між колагеновою та кератиною матрицями. При пропусканні електричного струму ймовірним є утворення проміжної фази, що складається із кератинових структур, які оточені системою ліпідів (така область на рис. 9 показана стрілкою).

10. Післямова

Традиційно кожна стаття з тієї чи іншої проблеми повинна закінчуватись висновками, де б коротко підсумовувалась нова інформація щодо природи досліджуваного явища, отримана в цій роботі. Однак, оглядовий характер даної статті та значна кількість розглянутих проблем роблять, на нашу думку, недоцільним такий традиційний підхід, оскільки при цьому довелося би знову повторити те, про що вже раніше коротко (!) йшлося в основному тексті статті. Саме тому заключний розділ статті названо не “Висновки”, а “Післямова”.

Як уже зазначалось, медична фізика в Україні почала робити свої перші кроки десь близько 20 років тому. За цей час під керівництвом та і за безпосередньої участі академіка НАН України Л.А. Булавіна співробітниками кафедри молекулярної фізики фізичного факультету КНУ імені Тараса Шевченка було виконано цикл робіт з медичної фізики. До цього напрямку залучились і співробітники кафедри фізики функціональних матеріалів цього ж факультету під керівництвом члена-кореспондента НАН України М.П. Куліша, які потужними темпами почали розвивати радіаційну медичну фізику та навчати цьому студентів.

Очевидно, що оскільки медична фізика виникла на стику фізики і медицини, розвиток медичної фізики неможливий без участі медиків. Саме медицина ставить перед медичною фізикою проблеми, які та має вирішувати. Відповідно, низку робіт, про які йдеться в даній статті, було виконано в тісному співробітництві з науково-дослідними інститутами, очолюваними академіком НАН України В.Ф. Чехуном та академіком

НАН України Г.В. Книшовим та кафедрою медичної та біологічної фізики Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, очолюваної членом-кореспондентом АПН України, професором О.В. Чалим.

При написанні даної статті автори, аналізуючи дослідження, виконані за тією чи іншою проблемою, мали на меті водночас підвести певні підсумки роботи, проведені на кафедрі молекулярної фізики у співробітництві із згаданими колективами за останні двадцять років. Поставивши перед собою таку мету і зважаючи на кількість розглянутих в статті проблем та обмежені розміри статті, автори змушені були більшу увагу приділити публікаціям, виконаним співробітниками згаданих колективів, ні в якому разі не принижуючи тим самим результатів, отриманих іншими дослідниками.

Хоча в наукових статтях про це не прийнято говорити, однак автори вважають доречним нагадати, що медична фізика в Україні зароджувалась в 90-ті роки минулого сторіччя в умовах практично повного розвалу економіки, тому при становленні медичної фізики доводилось долати величезні труднощі, викликані зношеністю матеріальної бази, бюрократизмом чиновників, практично повною відсутністю фінансування, нерозумінням важливості проблем з боку деяких медиків тощо. І якщо Україна і має певні здобутки в галузі медичної фізики, про що свідчить дана стаття, то цим слід завдячити виключно енергії і наполегливості академіка НАН України Л.А. Булавіна – фундатора української медичної фізики.

1. *Медична фізика: підручник у 4 т. Т.1: Динамічні та статистичні моделі*, за ред. Л.А. Булавіна (ВПЦ “Київський університет”, Київ, 2011).
2. Р. Генніс, *Биомембраны: молекулярная структура и функции* (Наука, Москва, 1997).
3. V.F. Chekhun, O.I. Zebed, and V.P. Tyundyak, *Exp. Oncol.* **24**, 279 (2002).
4. В.Ф. Чехун, В.М. Михайленко, В.П. Триндяк, В.В. Туров, С.В. Чехун, О.В. Чалий, *Доповіді НАН України* **10**, 180 (2006).
5. В.Ф. Чехун, В.М. Михайленко, В.П. Триндяк, В.В. Туров, С.В. Чехун, О.В. Чалий, *Мат-ли Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю “Молекулярні основи і клінічні проблеми резистентності до лікарських препаратів* (Київ, 2006).
6. В.Ф. Чехун, В.М. Михайленко, С.В. Чехун, О.В. Чалий, *Доповіді НАН України* **2**, 178 (2008).

7. K.A. Chalyu, L.A. Bulavin, V.F. Chekhun, A.V. Chalyi, Ya.V. Tsekhmister, L.M. Chernenko, IFMBE Proceedings, **25**, 197 (2009).
8. L.A. Bulavin, V.F. Chekhun, A.A. Vasilkevich, V.I. Kovalchuk, V.T. Krotenko, V.I. Slisenko, V.P. Trindyak, K.A. Chalyu, and S.D. Galyant, Journal of Physical Studies **8**, 334 (2004).
9. Л.А. Булавін, К.О. Чалий, *Нейтронна оптика мезомасштабних рідин* (Наукова думка, Київ, 2006).
10. D. Solov'ev, A. Kuklin, P. Utrobin, A. Ozerin, T. Kurkin, O. Ivan'kov, L. Bulavin, and V. Gordeliy, J. Surf. Investig.: X-ray Synchr. Neutr. Techn. **5**, 7 (2011).
11. D.V. Soloviov, Y.E. Gorshkova, O.I. Ivankov, A.N. Zhigunov, L.A. Bulavin, V.I. Gordeliy, and A.I. Kuklin, J. Phys. Conf. Ser. **351**, 012010 (2012).
12. Л.А. Булавін, Д.В. Соловійов, Ю.Е. Горшкова, О. Жи-гунов, О.І. Іваньков, В.І. Горделій, О.І. Куклін, УФЖ **6** **57**, 623 (2012).
13. Д.В. Соловійов, Л.А. Булавін, В.І. Горделій, Ю.Є. Горшкова, О.І. Іваньков, Ю.С. Ковальов, О.І. Куклін, Т.Ю. Ніколаєнко, Ядерна фізика та атомна енергетика **13**, 83 (2012).
14. L.A. Bulavin, D.V. Soloviov, V.I. Gordeliy, O.S. Svechnikova, A.O. Krasnikova, N.A. Kasian, O.V. Vashchenko, and L.N. Lisetski, Phase Transitions **88**, 582 (2015).
15. Е.Ю. Актан, Л.А. Булавин, Ю.Ф. Забашта, Высокомолекул. соединения А **51**, 1023 (2009).
16. Е.Ю. Актан, Л.А. Булавин, Ю.Ф. Забашта, ФТТ **50**, 2174 (2008).
17. Y.F. Zabashhta, O.S. Svechnikova, and S.V. Severylov, Ukr. J. Phys. **59**, 989 (2014).
18. Г. Бранков *Основы биомеханики*, пер. с болг. В. Джу-панова, под ред. И.В. Кнетса (Мир, Москва, 1981).
19. T.S. Vlasenko, L.A. Bulavin, and V.M. Sysoev, Biophysics (Russian Federation) **59**, 420 (2014).
20. В.В. Кузьков, М.Ю. Киров, *Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии* (СГМУ, Архангельск, 2008).
21. Л.А. Булавин, Г.В. Кнышов, Ю.Ф. Забашта, Б.В. Ба-цак, С.В. Северилов, Рос. Журнал биомеханики **17**, №3, 29 (2013).
22. Г.В. Книшов, В.В. Лазоришинець, О.І. Плиска, *Серцева недостатність* (Муар, Київ, 2000).
23. Л.А. Булавин, Ю.Ф. Забашта, С.В. Северилов, Рос. Журнал биомеханики **7**, 80 (2003).
24. Р. Рашмер, *Динамика сердечно-сосудистой системы* (Медицина, Москва, 1981).
25. А.М. Косевич, *Дислокации в теории упругости* (Нау-кова думка, Киев, 1976).
26. M. Torn, W.L. Bollen, and F.J. Vander, Arch. Intern. Med. **165**, 1527 (2005).
27. Л.А. Булавин, О.Ю. Актан, Я.Ю. Щербак, О.В. Короб-ко, Технологии живых систем **7**, 49 (2010).
28. L.A. Bulavin, O.Y. Aktan, Y.F. Zabashhta, T.Y. Nikolaen-ko, and N.L. Sheiko, Techn. Phys. Lett. **36**, 279 (2010).
29. S. Laurent, D. Forge, M. Port *et al.*, Chem. Rev. **108**, 2064 (2008).
30. A.K. Gupta and M. Gupta, Biomaterials **26**, 3995 (2005).
31. K. Maier-Hauff, A. Jordan, D. Nestler *et al.*, *Book of Abstracts Deutsche Gesellschaft Neurochirurgie* (German Medical Science, Dusseldorf-Keln, 2004), p. 06.60.
32. M. Johannsen, B. Thiesen, P. Wust *et al.*, Int. J. Hyperthermia **26**, 790 (2010).
33. A. Jordan, R. Scholz, K. Maier-Hauff *et al.*, J. Mag. Mag. Mater. **225**, 118 (2001).
34. В. И. Брегадзе, И.Б. Сиваев, Природа **4**, 1 (2004).
35. G. Stasio, P. Casalbore, R. Pallini, CancerResearch **6**, 4272 (2001).
36. П.П. Горбик, В.В. Туров, *Наноматериалы и нано-композицы в медицине, биологии, экологии*, под ред. А.П. Шпак, В.Ф. Чехун (Наукова думка, Киев, 2011).
37. V.I. Petrenko, M.V. Avdeev, L. Almasy, L.A. Bulavin, V.L. Aksenov, L. Rosta, and V.M. Garamus, Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects **337**, 91 (2009).
38. V.I. Petrenko, M.V. Avdeev, V.M. Garamus, L.A. Bulavin, V.L. Aksenov, and L. Rosta, Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects **369**, 160 (2010).
39. L. Melnikova, V.I. Petrenko, M.V. Avdeev, V.M. Garamus, L. Almasy, O.I. Ivankov, L.A. Bulavin, Z. Mitroova, and P. Kopcansky, Colloid. Surface. B **123**, 82 (2014).
40. V.I. Petrenko, M.V. Avdeev, V.M. Garamus, L.A. Bulavin, V.L. Aksenov, and L. Rosta, Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects **369**, 160 (2010).
41. V.I. Petrenko, V.L. Aksenov, M.V. Avdeev, L.A. Bulavin, L. Rosta, L. Vekas, V.M. Garamus, and R. Willumeit, Phys. Solid State **52**, 974 (2010).
42. A.V. Nagornyi, V.I. Petrenko, M.V. Avdeev, L.A. Bulavin, and V.L. Aksenov, J. Surf. Investig. **4**, 976 (2010).
43. A.V. Nagornyi, V.I. Petrenko, M.V. Avdeev, L.A. Bulavin, L. Rosta, and V.L. Aksenov, J. Surf. Investig. **7**, 99 (2013).
44. A.V. Nagornyi, V.I. Petrenko, L.A. Bulavin, L. Almasy, V.I. Kovalchuk, K.O. Moroz, and S.P. Nedyak, J. Phys. Stud. **18**, 1 (2014).
45. L.A. Bulavin, A.V. Nagornyi, V.I. Petrenko, M.V. Avdeev, L. Almasy, L. Rosta, and V.L. Aksenov, Ukr. J. Phys. **58**, 1143 (2013).
46. A.O. Khokhryakov, M.V. Avdeev, V.L. Aksenov, and L.A. Bulavin, J. Mol. Liq. **127**, 73 (2006).
47. A.V. Nagornyi, L.A. Bulavin, V.I. Petrenko, O.I. Ivankov, O.V. Tomchuk, M.V. Avdeev, and L. Vekas, Nucl. Phys. At. Energ. **15**, 59 (2014).
48. A. Thalhammer, R.J. Edgington, L.A. Cingolani *et al.*, Bi-omaterials **31**, 2097 (2010).
49. X.Q. Zhang, R. Lam, X. Xu *et al.*, Adv. Mater. **23**, 4770 (2011).
50. A.M. Schrand, S.A. Ciftan Hens, and O.A. Shenderova, Crit. Rev. Solid State Mater. Sci. **34**, 18 (2009).
51. L. Marcon, F. Riquet, D. Vicogne *et al.*, J. Mater. Chem. **20**, 8064 (2010).
52. P. Villalba, M.K. Ram, H. Gomez *et al.*, Mater. Sci. Eng. C **32**, 594 (2012).
53. S.P. Blaber, C.J. Hill, R.A. Webster *et al.*, PLoS One **8**, e52997 (2013).
54. S. Vial, C. Mansuy, and S. Sagan, Chembiochem **9**, 2113 (2008).

55. J. Mona, C.J. Kuo, E. Perevedentseva *et al.*, *Diam. Relat. Mater.* **39**, 73 (2013).
56. O.V. Tomchuk, D.S. Volkov, L.A. Bulavin *et al.*, *J. Phys. Chem. C* **119**, 794 (2015).
57. P. Alivisatos, *Nat. Biotechnol.* **22**, 47 (2004).
58. J.I. Chao, E. Perevedentseva, P.H. Chung *et al.*, *Biophys. J.* **93**, 2199 (2007).
59. N.O. Mchedlov-Petrosyan, N.N. Kamneva, A.I. Marynin, A.P. Kryshchal, and E. Osawa, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**, 16186 (2015).
60. K.K. Liu, C.C. Wang, C.L. Cheng, and J.I. Chao, *Biomaterials* **30**, 4249 (2009).
61. V. Vaijayanthimala, Y.K. Tseng, H.C. Chang, and C.L. Li, *Nanotechnology* **20**, 425103 (2009).
62. H. Huang, E. Pierstorff, and E. Osawa, *Nano Lett.* **7**, 3305 (2007).
63. Л.А. Булавін, *Нейтронна діагностика рідкого стану речовини* (ІПБ АЕС НАН України, Чорнобиль, 2012).
64. Y. Prilutski, S. Durov, L. Bulavin, V. Pogorelov, Y. Astashkin *et al.*, *Mol. Cryst. Liq. Cryst. A* **324**, 65 (1998).
65. O.A. Kuzyma, M.V. Korobov, M.V. Avdeev, V.M. Garamus, S.V. Snegir, V.I. Petrenko, V.L. Aksenov, and L.A. Bulavin, *Chem. Phys. Lett.* **493**, 103 (2010).
66. O.A. Kuzyma, M.V. Korobov, M.V. Avdeev, V.M. Garamus, S.V. Petrenko, V.L. Aksenov, and L.A. Bulavin, *Fuller. Nanotub. Carbon Nanostruct.* **18**, 458 (2010).
67. S. Mornet, S. Vasseur, F. Grasset *et al.*, *Prog. Solid State Chem.* **34**, 237 (2006).
68. S.K. Sahoo and V. Labhasetwar, *Drug Discov. Today* **8**, 1112 (2003).
69. В.Г. Беликов, А.Г. Курегян, *Хим.-фарм. журнал* **35**, 27 (2001).
70. L.P. McGuinness, Y. Yan, A. Stacey *et al.*, *Nature Nanotechnol. Lett.* **6**, 358 (2011).
71. N. Mohan, C. Chen, H. Hsieh *et al.*, *Nano Lett.* **10**, 3692 (2010).
72. C.Y. Cheng, E. Perevedentseva, J.S. Tu *et al.*, *Appl. Phys. Lett.* **90**, 163903 (2007).
73. E. Perevedentseva, C.Y. Cheng, P.H. Chung *et al.*, *Nanotechnology* **18**, 315102 (2007).
74. L.A. Bulavin and Yu.F. Zabashta, *Ultrasonic Diagnostics in Medicine: Physical Foundations* (VSP, Books, Boston, 2007).
75. L.A. Bulavin, Y.F. Zabashta, A.V. Kasprova, S.P. Senchurov, Y.E. Grabovskii, and S.O. Alekseev, *Ukr. J. Phys.* **57**, 20 (2012).
76. Yu.F. Zabashta, A.V. Kasprova, S.P. Senchurov, and Yu.E. Grabovskii, *Int. J. Cosmetic Sci.* **34**, No. 1, 1 (2012).
77. A. Kasprova, S. Senchurov, and Yu. Zabashta, *Int. J. Trichol.* **4**, 136 (2012).
78. L.A. Bulavin, Y.F. Zabashta, A.V. Kasprova, S.P. Senchurov, and O.S. Svechnikova, *Ukr. J. Phys.* **57**, 913 (2012).
79. Б.Е. Патон, *Автоматическая сварка* **9**, 7 (2004).
80. А.Г. Гринцов, О.В. Совпель, Л.И. Василенко и др., *Клінічна анатомія та оперативна хірургія* **4–5**, 77 (2005).
81. Б.Е. Патон, Л.А. Булавін, Ю.Ф. Забашта, та ін., *Доповіді НАН України* **2**, 94 (2010).
82. L.A. Bulavin and L.Yu. Vergun, *Science and Education* **1**, 19 (2012).

Одержано 08.06.15

В.Ф. Чехун, К.О. Чалый,
Ю.Ф. Забашта, Л.Ю. Вергун, Б.В. Бацак

МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА:
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ

Резюме

Статья представляет собой обзор состояния актуальных проблем медицинской физики. Изучены особенности структуры клеточных мембран, которые способствуют действию противоопухолевых средств. Проанализирована механика инвазивного способа измерения артериального давления. Рассчитано распределение напряжений в стенке левого желудочка сердца. Определены условия, предотвращающие агрегацию в жидкостных системах магнитных частиц, наноалмазов и фуллереновых молекул, благодаря которым происходит перенос лекарственных средств в организме человека. Предложен молекулярный механизм электросварки биологических тканей. Предложен способ исследования поверхностей биологических структур с помощью ультразвука. Определена природа структурных перестроек, происходящих в волосе под действием химических веществ.

V.F. Chekhun, K.A. Chalyy,
Yu.F. Zabashta, L.Yu. Vergun, B.V. Batsak

MEDICAL PHYSICS: MOLECULAR ASPECTS

Резюме

Actual problems in medical physics have been considered. Features in the cell membrane structure promoting the action of anticancer drugs are studied. The mechanism of an invasive method for measuring the blood pressure is analyzed. The tension distribution in the left ventricle wall was calculated. Conditions that prevent magnetic particles, nanodiamonds, and fullerene molecules, which are used to transport drugs in human body, to aggregate in liquid systems are determined. A molecular mechanism of electric welding of biological tissues has been proposed, as well as a method to study the surface of biological structures, by using ultrasound. The origin of structural changes in human hair under the influence of chemicals is determined.