

ОГЛЯДИ REVIEWS

УДК 61:53](091)
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.1.10582

В. Д. Дідух, Ю. А. Рудяк, О. А. Багрій–Заяць, Л. В. Наумова

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ІСТОРІЯ КВАНТОВО-МЕХАНІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ І ХІМІЧНИХ СИСТЕМ

Історія квантово-механічних методів дослідження медико-біологічних і хімічних систем

В. Д. Дідух, Ю. А. Рудяк, О. А. Багрій–Заяць,
Л. В. Наумова

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. У дослідженні проаналізовано етапи розвитку та становлення квантово-механічних методів дослідження медико-біологічних систем та особливу роль резонансних методів як фізичну основу їх функціонування.

Мета дослідження – висвітлити історичні шляхи розвитку квантово-механічних методів дослідження, показати їх значущість для минулини і сьогодення.

Результати. Історичні шляхи розвитку науки, розкриття закономірностей мають особливе значення для сьогодення. Процес історії становлення та розвитку фізико-медичних і біологічних знань нерозривно пов'язаний із загальною історією людства, науки і змінював наукову картину світу упродовж тисячоліть. Луї де Бройль, Нобелівський лауреат з фізики, писав: «...історія науки не може не цікавити вчених природознавців: учений знаходить у ній... багаточисельні уроки і, навчений власним досвідом, він може краще, ніж будь-хто інший, тлумачити із знанням справи ці уроки». Фізика і медицина – могутні гілки дерева філософії, коріння якого сягає правікових часів. В історії науки шляхи розвитку медицини і фізики і збіглися й перетиналися. Відкриття у медицині та біології породжували нові фізичні ідеї, а досягнення у фізиці сприяли новітнім медико-біологічним дослідженням. У роботі висвітлено роль квантово-механічних методів дослідження медико-біологічних та хімічних систем.

Висновки. У статті віддзеркалено історію розвитку квантово-механічних знань, показано як змінювалась наукова картина світу впродовж тисячоліть, розглянуто взаємодоповнюваність і спадкоємність наукових знань, що визначали напрямки розвитку науки та показано ефективність резонансних методів у медико-біологічних дослідженнях.

Ключові слова: квантово-механічні методи досліджень; ЕПР; МРТ.

History of quantum-mechanical methods of research of medical-biological and chemical systems

V. D. Didukh, Yu. A. Rudyak, O. A. Bahrii-Zaiats,
L. V. Naumova

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: bagrijzayats@tdmu.edu.ua

Summary. Stages of development and formation of quantum-mechanical research methods of biomedical systems and the special role of resonance methods as a physical basis for their functioning are analyzed in the work.

The aim of the study – to highlight the historical ways of development of quantum-mechanical methods of research, to show their significance for the past and present.

Results. Historical ways of science development, disclosure of laws have particular importance for the present. The process of history formation and development of physico-medical and biological knowledge is inextricably linked with the general history of mankind, science and has changed the scientific picture of the world for millennia. Louis de Broglie, a Nobel laureate in physics, wrote: "... the history of science is interested by scientists of natural science: the scientist finds in it ... numerous of the lessons, and, taught by his own experience, he is able to interpret these knowledge better than anyone else. Physics and medicine are powerful branches of the tree of philosophy, whose roots go back to ancient times. In the history of science, the paths of development of medicine and physics both coincided and intersected. The discoveries in medicine and biology gave rise to new physical ideas, and the advances in physics contributed to the latest biomedical research. The role of quantum-mechanical methods of research of biomedical and chemical systems is highlighted in the work.

Conclusions. The history of the development of quantum-mechanical knowledge is considered. Changing of the scientific picture of the world over the millennia is showed. The complementarity and continuity of scientific knowledge that determined the direction of the development of science is considered and the effectiveness of resonance methods in biomedical research have been showed.

Key words: quantum-mechanical research methods; EPR; MRI.

©В. Д. Дідух та ін., 2019

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

1,2019

ВСТУП

Дослідження етапів еволюційного розвитку науки та революційних стрибків у наукових досягненнях є важливою проблемою, яка потребує особливого підходу до свого вирішення. Завдяки своїм унікальним можливостям, точності та повноті одержаної інформації, виняткову роль у медико-біологічних та хімічних дослідженнях відіграють квантово-механічні методи дослідження.

Дослідженню історії розвитку квантово-механічних методів присвячено багато праць [1–4]. Серед них особливе місце займають резонансні методи дослідження, про що засвідчує велика кількість публікацій [5–13].

Метою дослідження було висвітлити історичний шлях розвитку квантово-механічних знань, розглянути роль резонансних методів у дослідженні медико-біологічних та хімічних систем.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Становленню квантово-механічних і рентгенологічних методів діагностики і лікування сприяли роботи Ернеста Резерфорда, Нільса Бора, Макса Планка, Луї де Бройля, Вернера Гейзенберга, Анрі Беккереля, Вільгельма Рентгена, Марії і П'єра Кюрі, Альберта Ейнштейна, Лармора Джозефона, Фелікса Блоха, Міллса Пірсея, Пауля Лаутербурга, Петера Мансфілда та ін.

Американський фізик Річард Фейнман, лауреат Нобелівської премії з фізики (1965 р.), сказав: «Якщо б у результаті якої небуť світової катастрофи всі накопичені наукові знання виявилися б знищеними і до прийдешнього покоління прийшла лише одна фраза, то яке твердження, складене із найменшої кількості слів, принесло б найбільшу інформацію? Я вважаю, що це атомна гіпотеза – всі тіла складаються із атомів – маленьких тілець, які знаходяться у безперервному русі, притягуються на невеликих відстанях, але відштовхуються, якщо одне із них наближається до іншого».

Основоположником атомістики був Демокріт, який писав: «Знайти один науковий доказ для мене значно більше, ніж бути володарем всього персидського царства».

Становлення атомного вчення відбувалося всупереч величезним складнощам і переслідуванням. У серпні 1624 р. французькі вчені у Парижі призначили публічний дискус з метою критики вчення Аристотеля. Чотирнадцята теза програми проголошувала атомістичну концепцію речовини. У програмі говорилося також, що Аристотель через невігластво чи, швидше, через недоброзичливість висміяв учення, згідно з яким матерія складається із атомів... У момент відкриття диспуту один

із його організаторів, де Клав, був заарештований, а іншому, Віллону, вдалося втекти. Парламент постановив заборонити диспут, урочисто і публічно порвати оголошені його тези і всіх заколотників цієї справи вислати із Парижа із заборonoю в'їзду в Паризький округ, заборонити пропаганду поглядів, викладених в тезах, у всіх французьких університетах... всякому, хто усно чи письмово насмілювався б виступити з такою полемікою, загрожувала смертна кара.

Справжнє відродження атомістики почалося на початку XIX ст. У 1802 р. англійський фізик і хімік Д. Дальтон (1776–1849), який відкрив закон парціального тиску газів і висловив припущення, що основні хімічні явища були б зрозумілішими, якщо вважати, що кожний хімічний елемент складається з найдрібніших, далі неподільних частинок. Кожен елемент має свій тип частинок, а їх найрізноманітніші комбінації утворюють всі речовини. Наслідуючи Демокріта, Д. Дальтон назвав ці частинки атомами.

До кінця XIX ст. атом вважали неподільним. Однак відкриття цілого ряду нових фізичних явищ поставили це ствердження під сумнів. На початку XX ст. було висунуто кілька моделей будови атома. За допомогою цих моделей учені пробували пояснити ряд незрозумілих експериментальних фактів – лінійність спектрів випромінювання газів при високій температурі, електричну нейтральність і стійкість атомів.

Першу спробу побудувати теорію будови атома в межах класичної фізики зробив у 1903 р. англійський фізик Д. Томсон. За його гіпотезою атом уявлявся у вигляді сфери, яка рівномірно заповнена позитивним зарядом, в середній частині якої містяться електрони. Проте ця модель була неспроможна пояснити спектральні закономірності атомів. За цією гіпотезою число ліній у спектрі не повинно було перевищувати число електронів у атомі, тоді як в дійсності навіть у спектрі атома водню число ліній перевищувало 30. Крім того, гіпотеза Томсона не спиралась на будь-які дослідні дані.

Основи сучасного вчення про радіоактивність і теорії будови атома заклав видатний англійський фізик, лауреат нобелівської премії, Ернст Резерфорд (1871–1937). Результати дослідження, які провели Резерфорд та співробітники, цілковито змінили прийняте тоді уявлення про структуру атома і дозволили Резерфорду створити планетарну модель атома, яка становила основу квантової теорії Бора.

Нільс Бор (1885–1962), Нобелівський лауреат (1922), використовуючи планетарну модель атома, яку розробив Резерфорд, ввів уявлення про енергетичні рівні атома, пояснив закономірності лінійчатих спектрів.

Нільс Бор припустив, що величини, які характеризують мікросвіт, повинні кантуватися, тобто вони не можуть приймати будь-які значення, а тільки певні дискретні значення, кратні до сталої Планка. Н. Бор поклав в основу своєї теорії такі постулати:

I. Атом може існувати лише в певних стаціонарних станах із відповідними енергіями E_n . В стаціонарних станах атом не випромінює енергії.

II. Перехід атома з одного стаціонарного стану в інший супроводжується випромінюванням чи поглинанням квантів, енергія яких визначається за формулою: $h\nu = E_k - E_n$, де k і n – цілі числа (номери стаціонарних станів), h – стала Планка.

III. Радіуси r стаціонарних станів, по яких рухається електрон масою m з швидкістю u , задовольняють умову:

$$m v_n r_n = n \hbar \quad (n=1, 2, 3)\dots, \text{ де } \hbar = \frac{h}{2\pi}$$

Лауреат Нобелівської премії з фізики (1933) Вернер Гейзенберг писав: «Мова образів Бора – це мова поезії, яка частково має відношення до змалюваної ним дійсності і яку ніколи не треба розуміти буквально... Постулати Бора подібні до пензля і фарб, які самі собою ще не картина, але з їх допомогою можна їх створити».

Хоча теорія Бора пояснила причину випромінювання лінійчастих спектрів складними атомами, періодичний закон Менделєєва й закон Мозлі, проте не змогла описати будову атома гелію, наступного за атомом водню елемента.

Відповіді на поставлені запитання дала квантова механіка, в якій на принципово новій основі установлені закономірності руху електронів в атомах і руху частинок у будь-яких інших системах.

В основі квантової механіки лежить припущення про те, що хвильово-корпускулярний дуалізм, встановлений для світла, має універсальний характер. Уперше ідею, що всі частинки, які мають певний імпульс, мають хвильові властивості, а їх рух супроводжується деяким хвильовим процесом, висловив французький фізик Луї де Бройлем (Нобелівський лауреат, 1929).

У квантовій механіці існують обмеження в можливостях одночасного визначення координати частинки і величини її імпульсу. Ці обмеження пов'язані з хвильово-корпускулярним дуалізмом мікрочастинок. Хвильова природа світла пояснює дифракцію, інтерференцію, а корпускулярна – явища фотоэффекту, ефект Комптона. І, як дотепно зауважив Уільям Брегг, «кожен фізик змушений по понеділках, середах і п'ятницях вважати, що світло складається із частинок, а в інші дні тижня – із хвиль».

Нільс Бор відзначив, що «Опис фізичного об'єкта як частинки, так і хвилі, доповнюють один одного, одне без іншого позбавлене змісту, кор-

пускулярні й хвильові підходи повинні мати місце в описі фізичної реальності. Так, фізична картина явища і його математичний опис доповнюють один одного. Фізична картина нехтує деталями і далека від математичної точності, тоді як точний математичний опис явища, навпаки, ускладнює його чітке розуміння... Ми повинні прийняти, що власне біологічні закономірності представляють закони природи, доповнювальні до тих, які придатні для пояснення властивостей неживих тіл».

У 1896 р. нідерландський фізик Пітер Зеєман (1865–1943) відкрив явище розщеплення спектральних ліній під впливом магнітного поля (Нобелівський лауреат, 1902), яке відіграло особливу роль у розвитку медичної фізики і породило явище електронного парамагнітного резонансу (ЕПР), яке полягає у поглинанні парамагнітною речовиною мікрохвильового радіовипромінювання завдяки електронним переходам між підрівнями зеєманівського розщеплення енергетичних рівнів.

У медико-біологічних дослідженнях метод ЕПР використовують для виявлення і дослідження вільних радикалів, фотохімічних процесів, зокрема фотосинтезу, канцерогенності деяких речовин. Якщо досліджувані об'єкти мають діамагнітні властивості, то використовують парамагнітні мітки (радикали кисню), які зв'язуються з молекулами досліджуваного об'єкта. За спектрами ЕПР знаходять положення такої мітки в молекулі. Таким способом можна виявляти розташування різноманітних груп атомів, їх взаємодію і рух.

Методика використання методу ЕПР для дослідження біоорганічних нанооб'єктів, таких як металопротеїни, є перспективною для розвитку медицини [6].

В основі явища ядерного магнітного резонансу (ЯМР) лежить селективне поглинання електромагнітної енергії речовиною, зумовлене квантовими переходами атомних ядер між енергетичними станами з різними орієнтаціями спіну I (власного моменту імпульсу) атомного ядра. Спостерігається ЯМР, коли на зразок діють взаємно перпендикулярні магнітні поля: інтенсивне B_0 та слабке радіочастотне B_1 . Для більшості атомних ядер частота, при якій спостерігається ЯМР, лежить в діагоналі 1–10 МГц.

Явище ядерного магнітного резонансу (поглинання чи випромінювання електромагнітної енергії речовиною, яка містить ядра із ненульовим спіном) відкрив у 1938 р. американський фізик Ісідор Рабі (1898–1988), який народився на лемківщині у м. Романові (тепер Польща). Він зазначив, що резонансне високочастотне магнітне поле, через яке пролітають частинки, викликає переорієнтацію їхніх магнітних моментів, що спостерігається за зміною їх траєкторії. За новий метод вимірювання магнітного моменту ядер Ісідор Рабі у 1945 р. отримав Нобелівську премію з фізики.

Ірландський фізик Лармор Джозефон (1872–1942) вказав на явище, яке займає особливе місце в магнітно-резонансній томографії – прецесію магнітних моментів електронів, ядра, атомів навколо зовнішнього магнітного поля.

ЯМР (МРТ) відкрито у 1946 р., за що Фелікс Блох і Едвард Персел у 1952 р. отримали Нобелівську премію з фізики. МРТ – метод дослідження на основі явища ядерного магнітного резонансу. В основі цього явища лежить селективне поглинання електромагнітної енергії речовиною, зумовлене квантовими переходами атомних ядер між енергетичними станами з різними орієнтаціями спіну I (власного моменту імпульсу) атомного ядра.

МРТ – метод дослідження на основі явища ядерного магнітного резонансу. В основі цього явища лежить селективне поглинання електромагнітної енергії речовиною, зумовлене квантовими переходами атомних ядер між енергетичними станами з різними орієнтаціями спіну I (власного моменту імпульсу) атомного ядра.

Магнітні моменти ядер є сумою магнітних моментів нуклонів. Одиницею вимірювання магнітних моментів нуклонів є ядерний магнетон μ_y :

$$\mu_y = \frac{e \times \hbar}{2 \times m_p},$$

де e і m_p – заряд і маса протона, яка в 1836 разів більша від маси електрона.

Магнітний момент ядра у постійному магнітному полі може приймати лише дискретну орієнтацію. ЯМР відбувається на ядрах, які мають спіни 1/2, 3/2, 5/2. Вони орієнтуються у напрямку поля або проти нього (рис.1). Це означає, що енергії ядра будуть відповідати підрівні енергії, відстань між якими залежить від індукції магнітного поля B .

$$\Delta E = \mu_y \times g_y \times B,$$

де g_y – ядерний фактор Ланде.

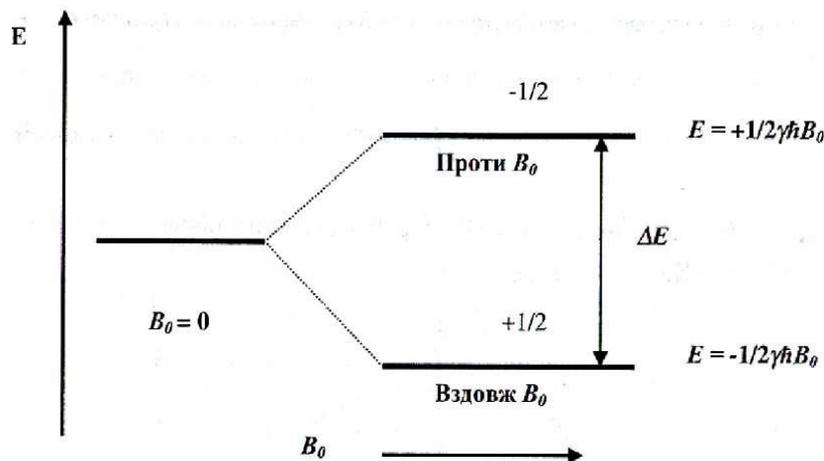


Рис. 1. Енергетична діаграма ядерного спіну: різниця енергій ΔE між рівнями пропорційна магнітній індукції.

Якщо на ядро подіяти електромагнітним полем, то можна викликати переходи між підрівнями.

У 2003 р. Пауль Лаутербур за отримане ним перше магнітно-резонансне зображення двох пробірок з водою (1973) і Пітер Менсфілд за дослідження ядерно-магнітної дифракції у твердих тілах і отримання пошарових магнітно-резонансних зображень отримали Нобелівську премію з фізики.

Ядра фосфору, фтору, водню та інших елементів, що містяться в організмі людини, подібні до «дзиги», що обертається навколо своєї осі. Якщо помістити їх в постійне магнітне поле, то осі «дзиги» орієнтуються в напрямку лінії індукції поля: одні вздовж поля, інші – проти нього. Якщо перпендикулярно прикласти змінний високочастотний сигнал (радіохвилі), то «ядерні дзиги» отримують енергію й обертаються навколо силових ліній магнітного поля на чітко визначеній резонансній частоті (звідси і назва – ядерний магнітний резонанс).

Після вимкнення струму ядра за інерцією ще деякий час продовжують прецесію. Поступово цей рух послаблюється, але весь час кажуть, що «звучить» спінове ехо. За значенням та швидкістю його спаду можна судити про властивості речовини: чим більша густина, тим швидше затихає ехо.

Магніт є основною частиною МР-томографа, що створює постійне магнітне поле. Більшість сучасних магнітів, які випускають різні виробники, є надпровідними (рис. 2).

Усередині магніту розташовані градієнтні котушки, призначені для створення контрольованих змін головного магнітного поля B_0 за осями X, Y і Z і просторової локалізації сигналу. Градієнтні котушки завдяки своїй конфігурації створюють керувану, однорідну й лінійну зміну поля в певному напрямку.

Фазочутливим детектором є пристрій, який складається із двох перетворювачів частоти, двох фільтрів, двох підсилювачів і 90° перетворювача

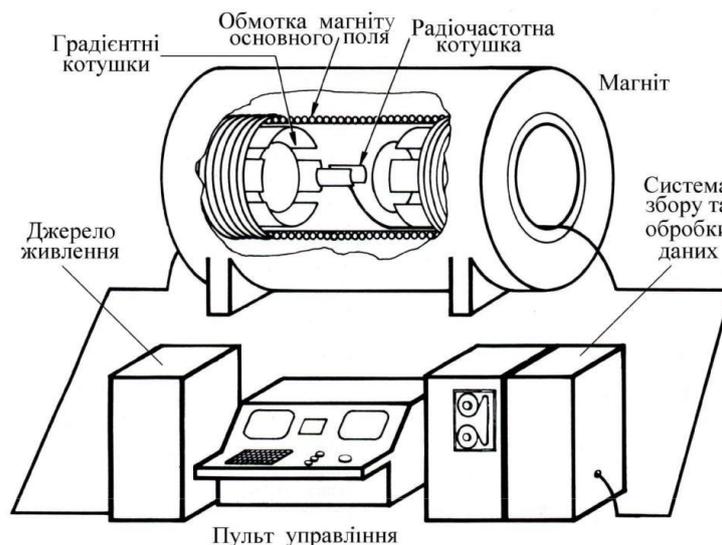


Рис. 2. Будова магніто-резонансного томографа.

фази та має два входи й два виходи. На входи подаються частоти ν та ν_0 і на виході одержують значення поперечної намагніченості M_x і M_y . Аналого-цифровий перетворювач перетворює МР-сигнал в цифровий, що обробляється за допомогою Фур'є-перетворення і відображається у вигляді зображення на моніторі.

У комп'ютері, який контролює усі компоненти томографа, міститься блок прийняття і передачі даних, реконструкції зображень, зберігання даних і оперативної пам'яті, а також периферійні пристрої, до яких належать блок зберігання даних і пристрої введення/виведення. Комп'ютер керує програматором градієнтів, що визначають вид і амплітуду кожного із трьох градієнтних полів, необхідних для одержання даних, а також обробленням даних для відображення зображень. Градієнтний підсилювач збільшує потужність градієнтних імпульсів до рівня, достатнього для керування градієнтними котушками. Джерело РЧ-імпульсів і програматор імпульсів є РЧ-компонентами, що перебувають під контролем комп'ютера. РЧ-підсилювач збільшує потужність імпульсів від міліват до кіловат. Вибір і модифікація послідовності, що відображає введення даних у комп'ютер, здійснюються через блок керування.

ЯМР дозволяє візуалізувати будову різних внутрішніх органів людського тіла у вигляді набору зображень окремих зрізів (перетинів) з їх контрастуванням по протонній густині, по T1 (час спін-граткової релаксації) і T2 (час спін-спінової релаксації), забезпечуючи диференційну діагностику патологій різних внутрішніх органів. Отримані зображення зберігаються в базі даних і можуть бути проаналізовані на екрані монітора або виведені на друк з використанням паперу або прозорої плівки.

Швейцарський фізико-хімік Ріхард Ернст розробив принцип Фур'є спектроскопії (1966), метод двовірної ЯМР спектроскопії (1975), у 1991 р. став Нобелівським лауреатом з хімії.

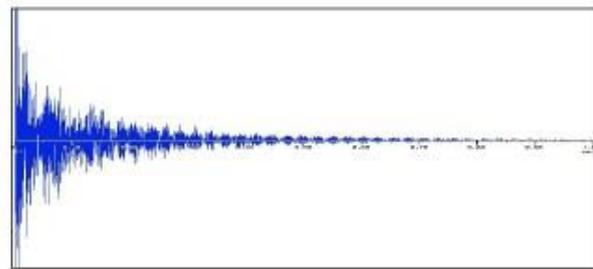
На церемонії вручення Нобелівської премії Ріхарду Ернсту член шведської Королівської академії наук професор Стуре Форсена, відомий спеціаліст в галузі ЯМР, так сказав про лауреата і його відкриття: «Нобелівський лауреат цього року з самого початку своєї наукової кар'єри був лідером у розробці одного особливого напрямку. Він увів перетворення Фур'є і імпульсні методики в спектроскопію ЯМР, тим самим в десятки і навіть сотні разів підвищив чутливість ЯМР. Я впевнений, що при цих словах більшість із Вас похитає головою: «Перетворення Фур'є і імпульсні методики, що це таке»? Дозвольте мені пояснити це на прикладі. Припустимо, Ви хочете визначити, наскільки добре настроєне фортепіано. Традиційний «старомодний» спосіб як це зробити прекрасно відомий. Потрібно послідовно натискувати клавішу за клавішою і записувати звукові частоти. Так само записуються сигнали ЯМР. Від нашого зразка. Зараз сучасний рояль має 88 клавіш і необхідний деякий час, скажемо, хвилин десять, тобто 600 с, щоб всі їх пройти одна за одною. Проте існує значно швидший спосіб отримати той же результат: широко розставте руки і вдарте по всіх клавішах одночасно, ось так (чути звук від удару по всіх клавішах інструмента). Ви тільки що виконали імпульсний експеримент. Отриманий відзвук не надто приємний, але не забувайте, що у ньому присутні всі ноти. Але як же витягнути із цієї какофонії звучання кожної струни? Це можна зробити за допомогою математичного аналізу, який називається, як Ви вже здогадалися, перетворенням Фур'є. Сучасний

швидкодійний комп'ютер виконує це менш ніж за секунду, і на виході комп'ютера Ви отримуєте окремі звуки (звучить швидкий пасаж). Це новий спосіб – спосіб «ФП-перевірки» настройки фортепіано – тривав не більше шести секунд замість шестисот. Значний виграш у часі! Але чи слід так спішити, якщо навіть новий метод дозволить Вам настроїти 100 роялів за той час, який необхідний для настройки одного «старомодним» способом? Варто, тому що економію у часі можна використати на інші цілі – для підвищення чутливості. Продовжуючи наші аналогії, уявімо собі, що «сигнали» від струн нашого фортепіано ледве-ледве пробиваються через загальний шум у кімнаті. Але тепер ми можемо покращити реєстрацію цих слабких сигналів, якщо будемо натискувати одночасно всі клавіші через кожні 6 с, кожний раз сумуючи результати, і повторюючи цю операцію сто разів. Співвідношення сигнал/шум, як висловлюються на своєму жаргоні вчені, при цьому збільшиться в десять разів». [4]

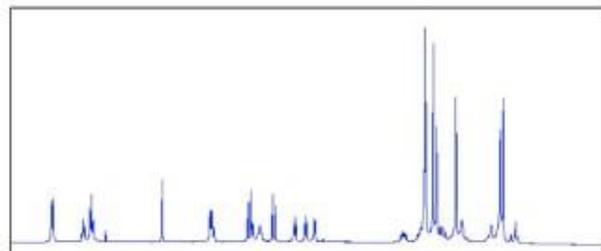
Багатовимірні спектри ЯМР виявились особливо ефективними при дослідженні пептидів, білків і нуклеїнових кислот (рис. 3). За розвиток методів спектроскопії ядерного магнітного резонансу для дослідження тривимірної структури біологічних макромолекул, в розчині у 2002 р. Курту Вютриху присудили Нобелівську премію з хімії.

ВИСНОВКИ

У статті віддзеркалено історію розвитку квантово-механічних знань, показано як змінювалась



а



б

Рис. 3. Багатовимірні спектри ядерного магнітного резонансу: а) інтерферограма реального спектра ^1H – ЯМР; б) відповідний йому частотний спектр (б), отриманий після перетворення Фур'є.

наукова картина світу впродовж тисячоліть, розглянуто взаємодоповнюваність і спадкоємність наукових знань, що визначали напрямок розвитку науки та показано ефективність резонансних методів у медико-біологічних дослідженнях.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дідух В. Д. Медична фізика. Становлення та розвиток / В. Д. Дідух. – Тернопіль, 2017. – С. 8–9.
2. Фізичні основи променевої та ядерної діагностики і лікування : навч. посіб. / [В. Д. Дідух, Ю. А. Рудяк, Р. Б. Ладика та ін.]. – ТДМУ, 2018. – 104 с.
3. Медична та біологічна фізика : підручник / [О. В. Чалий, Я. В. Цехмістер, Б. Т. Агапов та ін.]; за ред. О. В. Чалого. – вид. 2-ге. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 526 с.
4. <http://www.chem.msu.ru/rus/teaching/ustyniuk-nmr-lectures/Lecture-1.pdf>
5. Сторчун Є. В. Біофізичні та математичні основи інструментальних методів медичної діагностики : навч. посіб. / Є. В. Сторчун, Я. М. Матвійчук – Львів : Ростр-7, 2009. – 216 с.
6. Горбенко Ю. Електронний парамагнітний резонанс комплексів поліаміноніазолу, легованого ферум (III) хлоридом / Ю. Горбенко, О. Аксіментьєва // Вісник Львівського університету. – 2015. – Вип. 56, ч. 2 – С. 334–338.
7. Savchenko D. Size-dependent effects in silicon carbide and diamond nanomaterials as studied by CW and Pulse EPR methods, in *frontiers in magnetic resonance: EPR in modern carbon-based nanomaterials (Volume 1)* / D. Savchenko, A. Kassiba. – Bentham science publisher, Sharjah; 2018. – P. 242–253.
8. ЕПР-діагностика кровоспинних препаратів на основі полісахаридів / А. А. Кончиць, Б. Д. Шаніна, І. Б. Янчук, С. В. Красновид // *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології*. – 2017. – Т. 15, № 3. – С. 573–586.
9. Savchenko D. The electron spin resonance study of heavily nitrogen doped 6 HSiC crystals / D. Savchenko // *J. Appl. Phys.* – 2015. – Vol. 117, Iss.4.
10. Low-temperature magnetic behavior of the organic-based magnet $\text{Na}[\text{FeO}_6(\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N})_3]$ / V. P. Dyakonov, E. Zubov, E. Aksimentyeva [et al.] // *Low Temp. Phys.* – 2014. – Vol. 40, No. 7. – P. 835–841.
11. Dynamic characteristic of molecular structure of poly-ortho-methoxyaniline with magnetic probes / V. A. Shapovalov, V. V. Shapovalov, M. Rafailovich [et al.] // *J. Phys. Chem. C*. – 2013. – No. 117. – P. 7830–7834.
12. The peculiarities of influence of copper and lanthanum dopants on ferroelectric and relaxor properties of PLZT ceramics: The investigations by dielectric and radiospectroscopy (EPR, NMR) methods / I. P. Bykov, Yu. A. Zagorodniy, L. P. Yurchenko [et al.] // *European Conference on Application of Polar Dielectrics (Vilnius, Lithuania, July 7-11, 2014). Book of Abstracts.* Vilnius, 2014. P. 209.

REFERENCES

1. Didukh VD. Medical physics. Formation and development [Медична фізика. Становлення та розвиток] Ternopil: Ternopil National Medical University; 2017. Ukrainian.
2. Didukh VD, Rudiak YuA, Ladyka RB. Physical basis of radiation and nuclear methods of diagnosis and treatment [Фізичні основи променевої та ядерних методів діагностики і лікування]. Ternopil: Ternopil National Medical University; 2018. Ukrainian.
3. Chalyi OV, Tsekhmister YaV, Aharov BT. Medical and biological physics [Медична та біологічна фізика]. Vinnytsia; 2017. Ukrainian.
4. <http://www.chem.msu.ru/rus/teaching/ustyniuk-nmr-lectures/Lecture-1.pdf>
5. Storchun YeV, Matviichuk YaM. Biophysical and mathematical foundations of instrumental methods of medical diagnostics [Біофізичні та математичні основи інструментальних методів медичної діагностики]. Lviv; 2009. Ukrainian.
6. Horbenko Yu, Aksimentieva O. [Electron paramagnetic resonance of ferric chloride (III) chloride doped complexes of polyaminothiazole]. Visnyk of Lviv National University. The chemical series. 2015; 56 (2): 334-8. Ukrainian.
7. Savchenko D, Kassiba A. Size-dependent effects in silicon carbide and diamond nanomaterials as studied by CW and Pulse EPR methods, in frontiers in magnetic resonance: EPR in modern carbon-based nanomaterials. Bentham science publisher, Sharjah. 2018: 242-53.
8. Konchyts AA, Shanina BD, Yanchuk IB, Krasnovyd SV. [ESR-diagnostics of hemostatic drugs based on polysaccharides]. Nanosystemy, nanomaterialy, nanotekh. 2017;15(3): 573-86. Ukrainian.
9. Savchenko D. The electron spin resonance study of heavily nitrogen doped 6 HSiC crystals. Journal of Applied Physics. 2015;117(4): 045708. Available from: <https://doi.org/10.1063/1.4906618>.
10. Dyakonov VP, Zubov E, Aksimentyeva E. Low-temperature magnetic behavior of the organic-based magnet Na[FeO6(C10H6N)3]. Low Temp Phys., 2014;40(7): 835-41.
11. Shapovalov VA, Shapovalov VV, Rafailovich M. Dynamic characteristic of molecular structure of poly-ortho-methoxyaniline with magnetic probes. J Phys Chem. S. 2013;117: 7830-34.
12. Bykov IP, Zagorodniy YuA, Yurchenko LP, Trachevsky VV, Dimza V, Jastrabik L. The peculiarities of influence of copper and lanthanum dopants on ferroelectric and relaxor properties of PLZT ceramics: The investigations by dielectric and radiospectroscopy (EPR, NMR) methods. European Conference on Application of Polar Dielectrics, 2014 July 7-11; Vilnius; 2014.

Отримано 02.09.19