

## ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕПЛОФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАГНІТНОЇ РІДИНИ ДЛЯ КРІОТЕРАПІЇ

©І. О. Ведерникова, Є. Я. Левітін, А. О. Коваль

Національний фармацевтичний університет, Харків

**Резюме:** у роботі досліджено теплофізичні властивості магнітних рідин різного складу з магнетитом. Встановлено, що дія зовнішнього магнітного поля, яке направлене горизонтально, збільшує величину коефіцієнта теплопровідності магнітних рідин у 2 рази. Обґрунтовано оптимальний склад магнітної рідини як теплопровідного середовища для криогенної терапії з вмістом магнетиту 30,0 – 50,0 мас. %.

**Ключові слова:** кріотерапія, магнетит, теплопровідність.

**Вступ.** Тривають дослідження із використання синтетичних наночасток магнетиту в створенні нових лікарських препаратів із магнітними властивостями [1– 7]. З огляду на те, що магнетит має досить високі значення теплопровідності (коефіцієнт теплопровідності магнетиту становить 10 Вт/м·К [8]), доцільним є використання часток магнетиту у складі теплопровідного середовища для кріотерапії.

Кріотерапія – лікування за допомогою низьких і наднизьких температур. Проводять її методом аплікацій, обдувань та зрошень речовинами, що мають низькі та наднизькі температури, або контактної кріодеструкції, гіпотермії за допомогою приладів [9]. Залежно від способу дії, криогенні методи лікування здатні викликати різні ефекти – від імуностимуляції, стимулювання регенеративних процесів, до повної деструкції тканини (кріодеструкція) [9–11]. Кріотерапія належить до перспективних та універсальних методів лікування. Автори [12, 13] вказують, що кріодія не чинить негативної дії на гомеостаз і стан імунореактивності організму хворих, суттєво підвищує показники клітинного і гуморального імунітету. Проте існує проблема створення щільного механічного та теплового контакту аплікатора з поверхнею тканини, на яку спрямована кріодія [11]. У криогенній терапії використовують фізіологічний розчин, який наносять на патологічну зону для покращення адгезії з кріоаплікатором. Але надмірна рухливість розчину не дозволяє зафіксувати його на поверхні тканини (особливо якщо це внутрішній бік крила носа, стінка глотки та ін.). Фізіологічний розчин не здатний проникати глибоко у патологічну тканину, що робить неможливим теплопередачу від аплікатора до всього об'єму патологічного осередку. Це уповільнює процес лікування та призводить до багаторазового здійснення кріоаплікації,

особливо для видалення ороговілих, сухих і горбистих утворень, а також для осередків з великою глибиною проростання.

Використання часток магнетиту в складі засобу з м'якою консистенцією дозволить одержати магнітокероване теплопровідне середовище. Такий препарат має високу теплопровідність, здатний легко наноситися та фіксуватися на будь-якій поверхні. Під дією зовнішнього магнітного поля (МП) він може глибоко проникати в патологічну тканину, за рахунок заповнення дрібних тріщин, пустот, каналів та різних порожнин. Це дозволить зменшити час криогенної дії, збільшити глибину дії, величину кріодеструкції та підвищити ефективність кріотерапії щільних, ороговілих тканин.

Багато авторів вказують на властивість нанодисперсних часток магнітної фази легко орієнтуватися по силових лініях МП та утворювати ланцюжкові агрегати [8, 13]. Це спричинить створення щільних теплопровідних каналів, сприятиме проходженню холоду в глибину тканини.

Мета роботи – теоретично та експериментально встановити величини теплопровідності магнітних рідин із магнетитом та обґрунтувати склад магнітокерованого препарату для криогенного лікування та деструкції патологічних осередків.

**Методи дослідження.** У роботі використовували частинки магнетиту ( $Fe_3O_4$ ), розміром 20–30 нм, які були синтезовані методом хімічної конденсації з водних розчинів солей ферум(II) та ферум(III) у лужному середовищі [6]. Вони мають високі значення магнітних властивостей, дозволені до використання в фармації (ТУ У 24.1-02010936-006:2008). Важливо, що магнетит має низьку токсичність та бактеріостатичні властивості [6, 7].

Як дослідні зразки використовували варіанти композицій магнетиту з різними компонента-

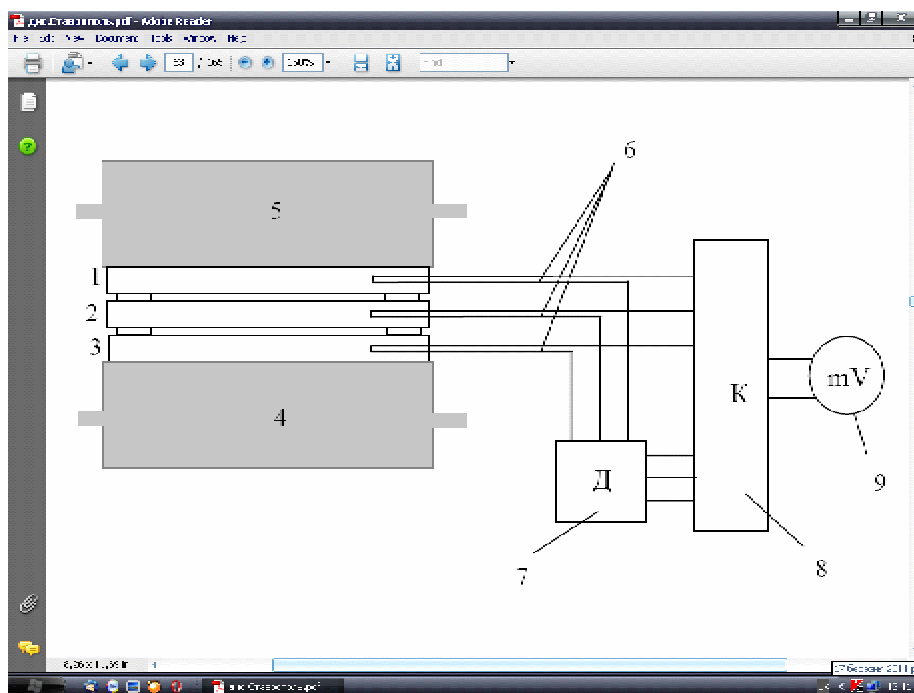
ми: суміш поліетиленоксидів, розчин Люголя з гліцерином, суміш обліпихової олії з олеїною кислотою. Одержані дослідні зразки магнітних рідин (МР) здатні рухатися та фіксуватися магнітом. Для оцінки магнітокерованості дослідних зразків МР використовували постійний магніт Н35В – М (ТУ У 21174514-001-96) та шматки пористого синтетичного матеріалу (паролон), розміром 3×5 см та завтовшки 2 см. Шматки матеріалу імітували ороговілу та суху поверхню патологічної тканини.

Невелику кількість зразку МР наносили на вертикальний бік шматка матеріалу, з іншого

боку встановлювали магніт та утримували його протягом 5–10 хвилин. Після експозиції оцінювали кількість зразка МР, яка залишилася на зовнішній поверхні та глибину його проникнення. При цьому визначали здатність композиції до фіксування, її рухомість, зручність використання, ступінь стікання під час експозиції та після усунення джерела МП.

Для експериментального визначення теплопровідності зразків МР використовувався метод плоского горизонтального шару [14]. Принципова схема вимірювальної установки наведена на рисунку 1.

**Рис. 1.** Схема установки для вимірювання теплопровідності:  
1, 2, 3 – диски з латуні;  
4, 5 – ємності для охолодження та теплопередачі;  
6 – диференційні мідь-константові термопари;  
7 – посудина Д'юара; 8 – ключ; 9 – мілівольтметр.



Установка складається з трьох круглих дисків з латуні розміром 5×100 мм. Крізь мідну ємність 4 пропускали холодну воду, за рахунок чого нижня пластина 3 мала постійну температуру. Температура верхньої пластини (50 °С) задавалася шляхом прокачування води крізь мідну ємність 5 за допомогою рідинного термостата. Для теплового контакту в простір між пластинами і ємностями 4, 5 заливали високотеплопровідну пасту. Зразок МР, який досліджувався, розміщували між дисками 1 та 2. Між дисками 2 та 3 розміщували шар еталонної речовини (гас). Різницю температур вимірювали за допомогою термопар 6 (холодні спай термопар занурювали в посудину Д'юара з льодом). Похибка методу 3%. Випадковий розбіг не перевищував 5%.

Коефіцієнт теплопровідності зразків МР розраховували за формулою:

$$\lambda = \lambda_e \frac{\Delta t_e}{\Delta t}$$

де  $\lambda_e$ ,  $\Delta t_e$  – коефіцієнт теплопровідності та різниця температур шару еталонної речовини.

Для дослідження залежності коефіцієнта теплопровідності зразків МР від дії МП установка забезпечувалася системою намагнічення: кубічна п'ятисекційна обмотка зі співвідношенням числа витків 19:4:10:4:19. Ця система дозволяє створювати однорідне МП.

**Результати й обговорення.** З метою визначення оптимального складу магнітокерованої рідини, були досліджені варіанти композицій магнетиту з різними компонентами основи: суміш поліетиленоксидів (ПЕО-400 та ПЕО-1500) у співвідношенні 9:1 (варіанти I-V), 8:2 (варіанти VI-VII), розчин Люголя з гліцерином (варіант VIII) та суміш обліпихової олії з олеїною кислотою (варіант IX). Варіанти композицій наведені у таблиці 1.

При оцінюванні магнітокерованості зразків МР за допомогою постійного магніту було визначено, що варіанти композицій II – IV мають задо-

**Таблиця 1.** Дослідні варіанти композицій магнетиту з різними компонентами основи

Компоненти	Варіанти складу								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Магнетит, %	20	30	40	50	60	25	30	10	50
ПЕО-400, %	72	63,0	54,0	45,0	36,0	60,0	56	-	-
ПЕО-1500, %	8	7,0	6,0	5,0	4,0	15,0	14	-	-
Розчин Люголя у гліцерині, %	-	-	-	-	-	-	-	90	-
Обліпихова олія, %	-	-	-	-	-	-	-	-	47,5
Олеїнова кислота, %	-	-	-	-	-	-	-	-	2,5

вільну здатність до магнітної фіксації у вертикальному положенні, легко керуються магнітом. Збільшення вмісту магнетиту, за варіантом V, негативно впливає на реологічні властивості композиції, при цьому втрачаються і здатність зразка проникати в ділянки поверхні. Зменшення вмісту магнетиту, згідно з варіантом I, покращує реологічні характеристики, але призводить до втрати магнітної фіксації, зменшує стабільність композиції. Варіанти зразків МР VI та VII за консистенцією (ПЕО 400:1500 = 8:2) зберігають магнітну рухливість слабо. Збільшення вмісту ПЕО 1500 веде до загушення композицій.

Варіант VIII, з використанням розчину Люголя у гліцерині, дозволяє одержати зразок МР з високими магнітокерованими властивостями, композиція дуже рухлива, але при цьому дуже складно фіксується, та незручна в використанні. Такі ж недоліки має зразок МР за варіантом IX.

Для встановлення ефективності використання магнітокерованої лікарської форми як теп-

лопровідної речовини для криогенного лікування та деструкції патологічних осередків, визначали коефіцієнт теплопровідності зразків МР. Величина цього параметра значною мірою залежить від природи феромагнітного наповнювача та його концентрації, оскільки коефіцієнт теплопровідності феромагнетиту в середньому більш ніж на порядок перевищує теплопровідність будь-якої рідкої основи.

Коефіцієнт теплопровідності зразків МР ( $\lambda$ ) визначали за залежністю від об'ємної концентрації магнетиту в зразку ( $\varphi_m$ ) та коефіцієнта теплопровідності рідкої основи ( $\lambda_0$ ) [5]:

$$\frac{\lambda}{\lambda_0} = 1 + 4,5\varphi_m$$

Встановлені результати (табл. 2) свідчать, що засоби за складом II, III та IV мають одні з найвищих значень коефіцієнта теплопровідності. Важливо, що коефіцієнт теплопровідності обраної поліетиленоксидної основи має досить високі значення.

**Таблиця 2.** Значення коефіцієнта теплопровідності дослідних зразків та їх компонентів

Речовина	Значення коефіцієнта теплопровідності, Вт / м•К
Поліетиленоксид [15]	0,2658
Гліцерин [15]	0,2760
Обліпихова олія [15]	0,1780
Засіб складу I	0,3041
Засіб складу II	0,3295
Засіб складу III	0,3549
Засіб складу IV	0,3803
Засіб складу V	0,4057
Засіб складу VI	0,3138
Засіб складу VII	0,3278
Засіб складу VIII	0,2916
Засіб складу IX	0,2466

У подальшому методом горизонтального шару експериментально було визначено величину коефіцієнтів теплопровідності зразків МР

II, III та IV та його залежність від напрямку і величини прикладеного МП.

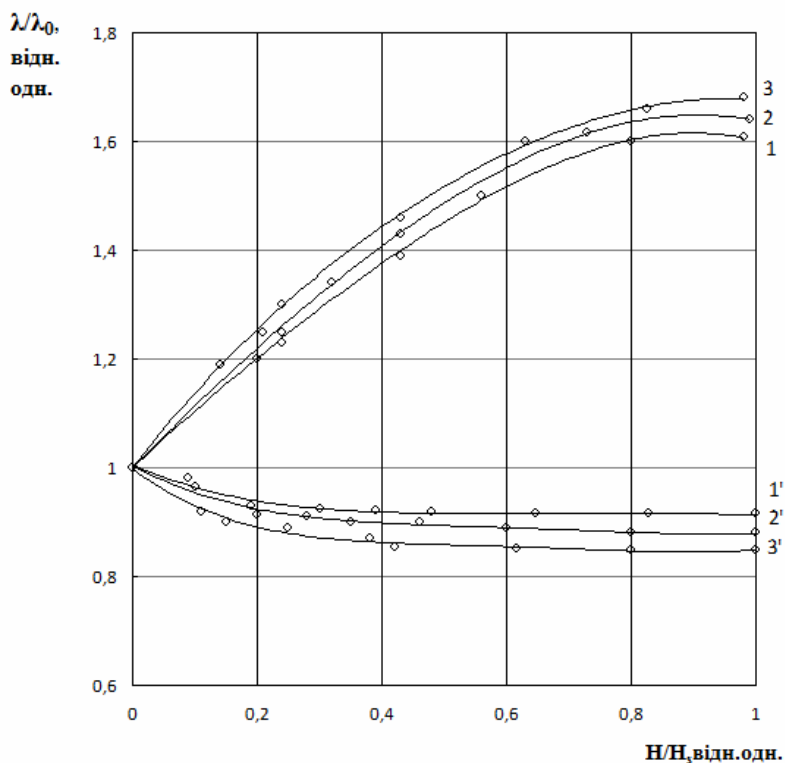
На рисунку 2 наведено залежності відносних

значень коефіцієнтів теплопровідності зразків МР при дії МП ( $\lambda_0$  – коефіцієнтів теплопровідності при відсутності МП) від відносних значень величини напруги МП ( $H_s$  – величина напруги МП, при якій  $\lambda$  досягає насичуваності).

Встановлено, що дія МП впливає на процес теплопередачі в досліджених зразках. Зі збільшенням концентрації магнетиту в зразках

МР дія МП на теплопровідність посилюється.

Було встановлено, що дія МП, направленою вертикально, майже не впливає на величину коефіцієнта теплопровідності (1', 2', 3', рис. 2). Навпаки, дія МП, такої ж напруженості, але направленою горизонтально, спричиняє істотний вплив на величину коефіцієнта теплопровідності (1, 2, 3, рис. 2).



**Рис. 2.** Залежність відносного значення коефіцієнта теплопровідності від напруги МП  
1, 2, 3 – зразки МР II, III та IV у поперечному МП  
1', 2', 3' – зразки МР II, III та IV у поздовжньому МП.

У разі достатніх великих полів  $\lambda$  зростає удвічі. Це може бути пов'язане зі зміною характеру конвективного руху рідини під впливом МП, направленою уздовж горизонтального шару досліджуваної магнітної рідини.

Особливості поведінки МР у МП пов'язані з можливістю структуроутворення. Під впливом МП у зразку МР виникає взаємодія магнітних частинок, що призводить до посилення теплообміну за наявності температурного градієнта. Частки дрібнодисперсного магнетиту орієнтуються вздовж силових ліній наведеного поля та утворюють ланцюжки контакту одна з одною, тому теплопровідність засобу збільшується у декілька разів аж до значень теплопровідності магнетиту.

**Висновки.** 1. Теоретично обґрунтовано залежність величини коефіцієнта теплопровідності зразків МР від об'ємної концентрації магнетиту та складу МР.

2. Експериментально встановлено вплив дії МП різної величини та напрямку на теплопровідність зразків МР.

3. Обґрунтовано склад магнітокерованої форми для кріогенного лікування та деструкції патологічних осередків при загальному співвідношенні компонентів (мас. %):

магнетит	30,0 – 50,0
поліетиленоксид – 400	63,0 – 45,0
поліетиленоксид – 1500	7,0 – 5,0

#### Література

1. Amirfazli A. Magnetic nanoparticles hit the target / A. Amirfazli // Nature Nanotechnology. – 2007. – № 22. – P. 1–2.
2. Recent advances on surface engineering of magnetic

iron oxide nanoparticles and their biomedical applications / A. K. Gupta, R. R. Naregalkar, V. D. Vaidya, M. Gupta // Nanomed, 2007. – № 2. – P. 23-39.

3. Scientific and Clinical Applications of Magnetic

Microspheres/ Eds. Urs Hdfeli, Wolfgang Schytt, Joachim Teller, Maciej Zborowski // New York : PLENUM Press, 1997. – 644 p.

4. Tuan Vo-Din. Nanotechnology in biology and medicine. – New York: CRC Press, 2007. – 792 p.

5. Wilfried Andrđ and Hannes Nowak. Magnetism in medicine. – Berlin: Wiley-VCH, 2006. – 631 p.

6. Ведерникова І. О. Синтез, властивості та біологічна активність магнетиту та магнітокерованої рідини: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.02. – Харків, 2006. – 133 с.

7. Вивчення гострої та хронічної токсичності крему "Магнетит" при нашкірному нанесенні / Ведерникова І.О., Левітін Є.Я., Яковлева Л.В. // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С.157-161.

8. Такетоми С. Магнитные жидкости / С. Такетоми, С. Тикадзуми; под ред. В. Е. Фертмана. – М.: Мир, 1993. – 272 с.

9. Баранов А. Ю. Лечение холодом. Криомедицина / А. Ю. Баранов, В. Н. Кидалов. – Санкт – Петербург: Медицина, 1999. – 272 с.

10. Korpan N. Basics of cryosurgery [Електронний ресурс] // Vienna: Springer, 2001 – 347 p. – Режим доступу : <http://books.google.com.ua/books>

11. Rubinsky B. Cryosurgery [Електронний ресурс] // Annu. Rev. .Biomedical Engineering . – 2000. – Vol.2. – P. 157-187.– Режим доступу : [http://www.me.berkeley.edu/ME212/cryosurgery\\_review.pdf](http://www.me.berkeley.edu/ME212/cryosurgery_review.pdf)

12. Чернышев И. С., Архаров А. М., Буторина А. В. Проблемы становления практической криомедицины [Електронний ресурс] // Medlinks.ru. Медтехника и технологии. – 2009. – [http:Режим доступу – www.medlinks.ru/article.php?sid=37212&query](http://www.medlinks.ru/article.php?sid=37212&query)

13. Shalimov S. A., Litvinenko O. O., Lyalkin S. A., Galakhin K. A. Experience of cryosurgery for stage II-III breast carcinoma // Eur. J. Surg. Oncol. – 2004. – Vol. 30, № 2. – P. 126–131.

14. Филиппов Л.П. Исследование теплопроводности жидкостей. – М.: Наука, 1970. – 239 с.

15. Кикоин К. Таблицы физических величин. – М.: Атомиздат, 1976. – 1008 с.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МАГНИТНОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ КРИОТЕРАПИИ

**И. А. Ведерникова, Е. Я. Левитин, А. А. Коваль**

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*

**Резюме:** в работе исследовано теплофизические свойства магнитных жидкостей различного состава с магнетитом. Установлено, что действие горизонтально направленного внешнего магнитного поля, увеличивает величину коэффициента теплопроводности магнитных жидкостей в 2 раза. Обоснован оптимальный состав магнитной жидкости как теплопроводной среды для криогенной терапии с содержанием магнетита 30,0 – 50,0 масс.%.

**Ключевые слова:** криотерапия, магнетит, теплопроводность.

## RESEARCH OF THERMOPHYSICAL PROPERTIES OF MAGNETIC LIQUID FOR CRYOTHERAPY

**I. O. Vedernykova, Ye. Ya. Levitin, A. O. Koval**

*National Pharmaceutical University, Kharkiv*

**Summary:** in this article the thermophysical properties of magnetic liquids of different composition with magnetite were investigated. It was set that action of external magnetic-field which directionally horizontally increases a size the coefficient of heat-conducting of magnetic liquids in 2 times. The optimum composition of magnetic liquid as a heat-conducting environment for cryotherapy with content of magnetite 30,0 – 50,0 the masse per cent was grounded.

**Key words:** cryotherapy, magnetite, heat-conducting.