

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА НАНОЕЛЕКТРОНІКИ

МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

зі спеціальності 163 – «Біомедична інженерія»

на тему:

**«МАГНІТНА ГІПЕРТЕРМІЯ: ФІЗИЧНІ ОСНОВИ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ
ПРОЦЕСУ НАГРІВАННЯ УРАЖЕНИХ ТКАНИН»**

Яковенко Марина Юріївна

Завідувач кафедри

_____ проф. О. Д. Погребняк

Науковий керівник

_____ Т. В. Лютий

«__» _____ 2018р.

«__» _____ 2018р.

Суми – 2018

Реферат

Магістерська робота містить: 62 сторінки, 20 рисунків, 69 формул та 44 джерела літератури.

Мета роботи – у детерміністичному наближенні побудувати залежність потужності втрат від частоти та амплітуди зовнішнього поля для феромагнітної наночастинки зваженої у в'язкій рідині.

В роботі послідовно описані три модельних наближення: а саме, коли наночастинка фіксована і магнітний момент обертається навколо осі анізотропії, та коли магнітний момент фіксований і наночастинка обертається у в'язкій рідині, і нарешті, коли магнітний момент обертається навколо осі анізотропії в наночастинці, що сама здійснює обертовий рух.

Отримані вирази для втрат потужності нерухомої наночастинки у випадку коли здійснюється рівномірне обертання синхронно із зовнішнім полем. Втрати потужності у випадку неоднорідного обертання період якого не збігається з періодом поля, описується у чисельний спосіб.

Ключові слова: МАГНІТНА ГІПЕРТЕМІЯ, НАНОЧАСТИНКА, НАМАГНІЧЕНІСТЬ, МАГНІТНИЙ МОМЕНТ, ДИСИПАЦІЯ ЕНЕРГІЇ, ВНУТРІШНЯ МАГНІТНА ДИНАМІКА.

ЗМІСТ

ВСТУП

РОЗДІЛ 1.ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД	8
1.1. Магнітна гіпертермія в онкології.....	8
1.1.1. Механізми дії гіпертермії на ракову пухлину	9
1.1.2. Вплив на імунну систему	10
1.1.3. Вплив на фізіологію судинної структури пухлини	11
1.1.4. Вплив на клітини ракової пухлини	12
1.1.5. Кількісна характеристика дії гіпертермії.....	13
1.1.6. Результати застосування гіпертермії в клінічній практиці.....	14
1.1.7. Взаємодія малих структурних одиниць речовини	17
1.2. Модель Стонера-Вольфарта	19
1.3. Рівняння Ландау-Ліфшиця	28
РОЗДІЛ 2.ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА	30
2.1. Модель та базові рівняння.....	30
2.1.1. Внутрішня магнітна динаміка.....	32
2.1.2. Рух наночастинки як цілого	32
2.1.3. Сумісна динаміка магнітного моменту та наночастинки як цілого.	33
2.2. Результати	35
2.2.1. Внутрішня магнітна динаміка.....	35
2.2.2. Рух наночастинки як цілого.	38
2.2.3. Поєднання динаміки тіла і магнітного моменту наночастинки.	40

РОЗДІЛ 3. БЕЗПЕКА ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ТА ОХОРОНА ПРАЦІ ПРИ РОБОТІ ЗА КОМП'ЮТЕРОМ..... 47

3.1. Вимоги щодо розміщення і планування приміщень для роботи з комп'ютером. 48

3.2. Вимоги щодо організації та обладнання робочих місць. 49

3.3. Вимоги безпеки під час роботи з комп'ютером. 50

ВИСНОВКИ

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

ВСТУП

Магнітна гіпертермія є представником класу методів, відомих під загальною назвою «лікувальна гіпертермія». Термін «гіпертермія» означає підвищення температури тіла, коли воно отримує або виробляє більше тепла, ніж віддає. Принцип магнітної гіпертермії заснований на встановленому факті, що ракові пухлини є більш податливими до дії тепла, ніж здорові тканини організму. Зокрема, відомо, що нагрівання до температур 42-45 ° С підвищує чутливість уражених клітин до застосування хіміотерапії або радіотерапії. При цьому дози ліків або опромінення можна значно зменшити (вдвічі, а то і втричі в порівнянні з самостійним застосуванням згаданих методик). А це значно зменшує побічні ефекти. Крім цього, шляхом нагрівання можна повністю зруйнувати ракові клітини.

Магнітна гіпертермія має три важливі етапи: перший – інжектування магнітної рідини та її концентрація в області пухлини; другий – розігрівання наночастинок зовнішнім змінним полем магнітного поля; третій – застосування хіміотерапії або радіотерапії при досягненні і підтриманні температури 42-45 °С. Таким чином, магнітні наночастинок грають роль індукторів тепла, які локально нагрівають середовище навколо них (пухлини) до необхідної температури для забезпечення необхідного терапевтичного ефекту.

Режим розігрівання магнітних наночастинок на другому етапі має важливе значення і залежить від параметрів як самих наночастинок, так і прикладного змінного магнітного поля. Дане дослідження присвячене теоретичному та чисельному дослідженню проблеми дисипації енергії змінного магнітного поля шляхом його взаємодії з наночастиною достатньо віддаленою від інших, щоб знехтувати дипольною взаємодією. Увага зосереджується на висвітленні механізмів поглинання з метою подальшого

керування процесом нагрівання та підбору оптимальних параметрів як наночастинок, так і зовнішнього поля.

Правильний опис динаміки феромагнітних наночастинок у в'язкій рідині-носії є ключем до розуміння динаміки наночастинок, зважених в рідині не лише під час магнітної гіпертермії, але й для усіх інших можливих застосувань. Як правило, в літературі, реакція наночастинки на дію періодичного магнітного поля розглядається в рамках поняття комплексної магнітної сприйнятливості, що добре описано в [1]. Цей підхід адекватно описує дрібнодисперсні системи, коли теплова енергія досить велика у порівнянні з магнітною і система вважається близькою до рівноваги, а розподіл частинок за енергіями – близький до теплового. Однак, коли магнітна енергія наночастинки порівняна з тепловою (чи більша від неї), реакція наночастинки буде базуватися в основному на індивідуальних обертових траєкторіях кожної наночастинки. Наприклад, детерміністичне в'язке обертання розглядається як основний канал дисипації енергії для досить великих наночастинок збуджуваних зовнішнім змінним полем [2].

За великим рахунком, динаміка наночастинки зваженої в рідині має три компоненти: 1) механічне обертання наночастинки відносно в'язкої рідини, 2) внутрішній рух намагніченості наночастинок відносно кристалічної решітки, 3) генерація індукційних струмів провідності. Кожен з елементів репрезентує свій канал дисипації енергії. Для частинок, розміри яких не перевищують декількох десятків нанометрів, втратами енергії на омичних струмах можна сміливо нехтувати. Далі розглядаються перші два елементи, які досить часто розглядаються окремо один від одного, або кажуть про: 1) модель жорсткого диполя, в якій магнітний момент наночастинки розглядається як заблокований в кристалічній решітці наночастинки [3]; 2) модель фіксованої наночастинки, в якій наночастинка вважається імплантованою в жорстку матрицю [4]. Незважаючи на обмеження, обидва підходи широко використовуються для опису динаміки наночастинки, у тому числі, для опису втрат потужності в процесі магнітної гіпертермії. Наприклад, модель

жорсткого диполя використовувалась у роботах [5-10], а модель фіксованої наночастинки вивчена у роботах [12-16].

Варто зауважити: зазначені вище два види руху пов'язані між собою і цілком очевидно, що для широкого спектру параметрів системи, які цікаві з точки зору опису гіпертермії, критично важливо враховувати цей зв'язок. Та одночасне описання двох зазначених типів динаміки становить певну проблему, а дискусія стосовно вихідних модельних рівнянь у науковій літературі завершилась лише нещодавно у роботі [17].

Взявши за основу закон збереження повного моменту імпульсу автори записали сумісну систему рівнянь, яка містить додаткові перехресні доданки, що робить результат застосування таким, який буде відрізнятися від результатів спрощених наближень. Тому метою даного магістерського дослідження було якісне порівняння частотних залежностей потужностей втрат, отриманих у всіх трьох модельних розглядах.

РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

1.1. Магнітна гіпертермія в онкології

В даний час індукційна магнітна гіпертермія пухлин перейшла зі стадії експериментальної терапії в клінічну. В експериментальній і клінічній онкології започатковано застосування індукційної гіпертермії пухлин [18-21].

Перспектива знищення пухлинних клітин шляхом локальної гіпертермії привела до розробки і створення різних пристроїв, призначених для нагріву онкологічних клітин за умови збереження навколишнього здорової тканини [22-24]. Перші експериментальні дослідження можливості примінення магнітних матеріалів для гіпертермії датуються 1957 роком. Gilchrist et al. піддали магнітній обробці в змінному магнітному полі з частотою 1,2 МГц різні зразки пухлинної тканини спільно з впровадженими в неї наночастинками $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ розмірами 20-100 нм. Далі були численні публікації, що описують різноманітні схеми, які використовують різні типи магнітних матеріалів, різні величини амплітуд та частот магнітних полів, що застосовуються, різні методи приготування і покриття оболонками, а також доставки наночастинок [26-30]. Процедура полягає у фокусуванні розсіяних в організмі магнітних наночастинок в області пухлинної тканини, і потім накладення змінного магнітного поля достатньої сили і частоти, щоб викликати нагрівання наночастинок. Висока температура, викликана нагріванням наночастинок, призводить до руйнування пухлини, якщо можливо підтримувати температуру вище терапевтичного порогу в 42°C протягом 30 хвилин або більше. Слід зазначити, що використання більшості пристроїв магнітної гіпертермії обмежено через супутнє нагрівання здорової тканини. Магнітна гіпертермія за допомогою наночастинок все ж залишається одним з перспективних способів терапії пухлин внаслідок її виборчого теплового впливу на локальну область тканини. У ряді клінік вона

знайшла медичне застосування як один з важливих перспективних елементів в експериментальній терапії раку [20-22,25,29,30].

Застосування ферорідин [31,3] в біотехнології та медицині є запорукою стабільного інтересу до них засобів масової інформації в останні роки. Тут варто відзначити цільову доставку ліків [6,32] біосенсори, макромолекули та відокремлення вірусів [6,32,33], гіпертермію магнітної рідини [6,33-35]. Останнє є перспективним методом з основними перевагами перед звичайною хіміотерапією. По-перше, гіпертермія є локальним методом і концентрує свою дію на пораненій тканині. По-друге, гіпертермія працює з нетоксичними речовинами і має порівняно нижні побічні ефекти.

1.1.1. Механізми дії гіпертермії на ракову пухлину

Розрізняють щонайменше три механізми дії гіпертермії на рак м'яких тканин: вона підвищує імунну реакцію організму, діє на фізіологію та судинну структуру ракової пухлини та безпосередньо впливає на ракові клітини. Під час дії помірної гіпертермії (39°C-43°C) збільшується кровопотік, збільшується проникність клітинних мембран, кислотність та вміст кисню в клітинах. Також збільшується їх метаболічна активність, проникнення ліків у клітини, збільшується їх чуттєвість до хіміо- та радіоагентів.

Ракові клітини більш стійкіші до дії радіації в порівнянні з нормальними клітинами. Але завдяки тому, що кровоносна система ракового новоутворення не реагує збільшенням кровотоку при збільшенні температури, ракові клітини погано переносять тепло. Тепло вибірково вбиває клітини, що хронічно гіпоксичні і у яких нестача поживних речовин. Ці риси, як відомо, притаманні раковим клітинам.

1.1.2. Вплив на імунну систему

Підвищена реакція імунної системи на підвищення температури організму проявляється у вигляді декількох ефектів.

По-перше, гіпертермія призводить до зростання активності дендритних клітин в областях підвищеної присутності антигенів (Рис.1.1). Вони активують дію антиген-визначених лімфоцитів.

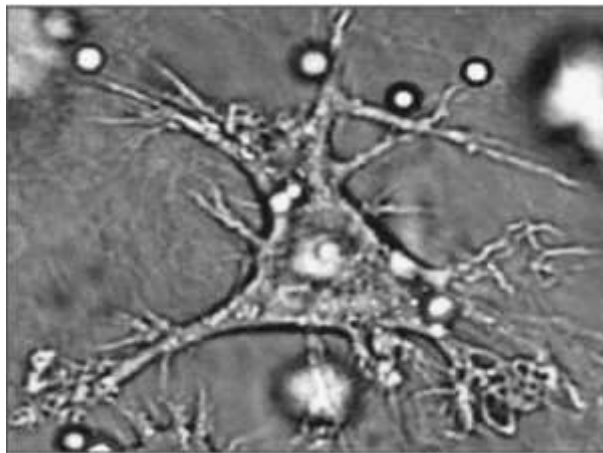


Рис.1.1. Дендритна клітина відіграє значну роль в активації імунної системи організму, транспортуванні антигенів та направленій дії лімфоцитів.

Крім цього, відбувається збільшення притоку лімфоцитів в область пухлини. Лімфоцити перебувають у стресовому середовищі в області поблизу раку, яка відзначається гіпоксією та підвищеною кислотністю (рН). Із збільшенням температури до рівня лихоманки, залучення лімфоцитів в ділянку вражену раком збільшується, та збільшується їх активність щодо секреції антиген-визначених антитіл. Підвищення температури веде до зростання вироблення дендритними клітинами співстимулюючих молекул для активації лімфоцитів.

1.1.3. Вплив на фізіологію судинної структури пухлини

Локальна гіпертермія збільшує циркуляцію крові по кровоносних судинах і, тим самим, збільшує приток кисню та його вміст у клітинах. Останнє призводить до збільшення чутливості ракових клітин, зменшенню їх стійкості до дії радіації та здатності відновлюватися після дії радіації (рис.1.2).

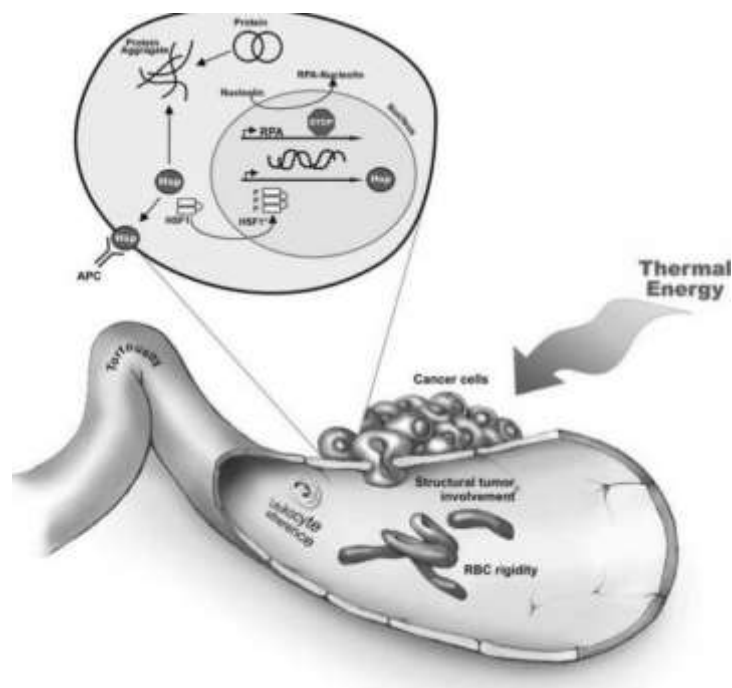


Рис.1.2. Дія гіпертермії на фізіологію пухлини та на ракові клітини

Впродовж дії гіпертермії судинна структура ракової пухлини руйнується під тиском збільшеного кровотоку. Руйнація кровоносної системи в ділянці раку зменшує кровопотік і як наслідок, це веде до зменшення метаболізму в ракових клітинах і їх здатності відновлюватись після дії радіоопромінення. Теплопровідність ракової пухлини внаслідок обмеженої судинної структури менша ніж у здорової тканини. Це веде до більшого зростання температури саме в області пухлини в порівнянні з нормальними тканинами при тій самій термальній дозі.

1.1.4. Вплив на клітини ракової пухлини

Ракові клітини в порівнянні з нормальними клітинами є гіпоскичними. Це суттєво збільшує їх здатність спротиву дії радіації. Збільшення кровотоку під дією гіпертермії призводить до зростання вмісту кисню в ракових клітинах, що в свою чергу призводить до збільшення їх чутливості до радіації. Як було сказано вище, область ракової пухлини відзначається зменшеною теплопровідністю і, тим самим, акумуляція тепла там значно більша ніж у нормальних тканинах. Гіпертермія пошкоджує мембрану, каркас та функції ядра ракових клітин. Вона викликає зменшення транспортних властивостей мембран цих клітин. Температура понад 41°C викликає зменшення клітинної кислотності, що призводить до зменшення їх живучості та здатності трансплантуватись.

Термостійкість клітин в умовах підвищеної температури визначається дією декількох механізмів. Ці механізми включають в себе згортання деяких протеїнів згідно з напрямком заданим протеїнами теплового шоку (HSP) та деградацією інших, які не підтримуються HPS. Шокопротеїни також приймають безпосередню участь у протидії програмованій смерті клітин (апоптозу) під дією збільшеної температури.

Транскрипція генів білків теплового шоку (шокопротеїнів) HSP регулюється фактором транскрипції HSF1 у молекулі ДНК, яка відчуває дію теплового шоку і включає швидке виділення білків теплового шоку. Є три основні типи цих протеїнів, що регулюють діяльність клітин під дією термошоку: HSP27, HSP70, та HSP90. Виділення HSP27 і HSP70 у клітинах блокує програмовану смерть клітин унаслідок дії підвищеної температури, а HSP90 сприяє виробленню онкопротеїнів і формуванню нових ракових клітин. У ракових клітинах з порушеною структурою ДНК цей захисний механізм збитий. Останні дослідження в клітинній біології показали, що гіпертермія блокує механізм самовідновлення ДНК у ракових клітинах

завдяки тому, що при підвищенні температури звертається протеїн BRCA2, який є ключовим у відновленні ДНК ракових клітин.

Генерація шокопротеїнів на поверхні ракових клітин є розпізнавальним знаком для клітин імунної системи. Таким чином імунна система краще відрізняє останні від здорових нормальних клітин.

Тепловий шок значно зменшує клітинний метаболізм унаслідок зменшення потоку поживних речовин до місцеположення пухлини і зменшує здатність ракових клітин до відновлення та виживання після дії радіації.

1.1.5. Кількісна характеристика дії гіпертермії

При призначенні помірної гіпертермії пацієнту в клініці променевої терапії визначаються основні параметри цієї процедури. До них відносять тривалість, величину температури, час та частоту проведення гіпертермії або іншими словами фракціанацію. Збільшення тривалості обігріву та величини температури призводить до зростання кровопотоку та кисневмісткості в тканинних клітин. Збільшення частоти проведення сеансів гіпертермії дозволяє підтримувати підвищену кисневмісткість і вразливість ракових клітин і тим самим підвищує сукупний позитивний ефект комбінованого лікування з застосуванням променевої терапії та гіпертермії.

Кількісно, термальний ефект гіпертермії при фіксованій температурі T може бути оцінено за допомогою температурної дози $TD(43)$, що вимірюється у еквівалент-хвилинах:

$$TD_{(43)} = tR^{(43-\tau)} \quad (1.1)$$

де коефіцієнт $R = 0,25$ для температур менше 43°C , і $R = 0,5$ для температур більше 43°C , T - це температура тканини в області дії гіпертермії ($^{\circ}\text{C}$), і t (у хвилинах) - це тривалість дії гіпертермії. Якщо доза перевищує 250 еквівалент-хвилин, то клітина вважається мертвою.

У разі безперервної зміни температури, для визначення загальної температурної дози $TD_{(43)}$, що отримує пацієнт впродовж однієї фракції, необхідно просумувати загальну кількість еквівалент-хвилин для кожної температури T_k , щоб визначити загальну температурну дозу:

$$TD_{(43)} = \sum_{k=1}^n t_k R^{(43-\tau)} \quad (1.2)$$

де t_k це час впродовж якого підтримується температура T_k , а n – число змін температури впродовж однієї фракції.

1.1.6. Результати застосування гіпертермії в клінічній практиці

Застосування термальності абляції веде до суттєвого зменшення болю. Особливо це важливо у випадку неоперабельних пацієнтів, на пізніх стадіях раку. Зокрема, раку легенів із використанням внутрішньо-тканинних зондів. Процедура передбачає нагрів тканин до понад 50°C впродовж тривалого, біля 10 хвилин, часу. Термоабляція демонструє покращений сукупний ефект при сумісному її використанні з променевою радіотерапією. Комбіноване лікування дає вищий процент пацієнтів, що вижили у порівнянні з випадками використання окремо лише одного з вищезгаданих методів. Треба зауважити, що використання радіочастотної термоабляції не гарантує знищення усіх ракових клітин, особливо якщо розмір пухлини перевищує 3 см.

Загальна гіпертермія тіла, як правило, використовується у випадках доброго загального стану пацієнтів та у комбінації з хіміотерапією.

У сучасній клінічній практиці процедура помірної місцевої (локальної) гіпертермії передбачає нагрів ракової пухлини за допомогою електромагнітного поля до температури 42-44 °C впродовж 45-60 хвилин. Кількість фракцій може досягати 15-ти. Частота процедура призначається від одного до п'яти разів на тиждень. Вона, в основному, приписується пацієнтам із прогресуючим чи повторним раком розташованим не глибше ніж 3см від поверхні тіла. Основні області лікування включають метастазуючи

лімфовузли голови та шиї ракові пухлини грудей, меланому, та нижньої частини тіла. Як було зазначено, найбільш ефективно лікування досягається у випадку комбінованого використання гіпертермії та променевої радіотерапії. Причому, найкращий результат від комбінованого застосування радіації та гіпертермії відбувається у разі їх часового суміщення тобто одночасного проведення, що важко впровадити на практиці. Тому рекомендується, щоб гіпертермія проводилася відразу, до або після радіотерапії, з перервою не більше ніж 120 хвилин.

Гіпертермія як окрема клінічна терапія показала, що у 13% випадків пацієнтів з деякими злоякісними пухлинами зникають повністю всі признаки раку. Клінічна практика показала, що якщо включити гіпертермію як супровідну до існуючих (хіміо-, радіотерапія) процедур лікування, вона демонструє 50% покращення ремісії раку, збільшення термінів до повторного рецидиву раку та кількості виживших пацієнтів. Широке узагальнення результатів клінічного застосування гіпертермії у комбінації або з хіміотерапією або з променевою терапією наведено в статті Ван дер Зі. Дані наведені у розрізі різних локалізацій та типу раку.

Щодо лікування раку грудей та поверхневих пухлин, то згідно клінічних досліджень проведених в Дюк Університеті (США) з лікування повторної карциноми, застосування гіпертермії призводить до суттєво покращених результатів. У дослідженні приймало участь 109 пацієнтів з поверхневим раком. Більшість пацієнтів мали повторний рак стінки грудей після раку молочної залози. Деякі з них - меланому. Після першого циклу радіаційної терапії, пацієнти пройшли повторний курс радіотерапії із супроводжуючою гіпертермією. У другому випадку результати були значно кращими. Повне зникнення ознак раку було досягнуто у 68% випадків. У контрольній групі, що не отримувала гіпертермію, повна ремісія спостерігалася лише у 24% випадків. На основі результатів цього дослідження було зазначено, що комбінована терапія дає жінкам, у яких відбувся рецидив раку у стінці грудей, можливість стримувати ріст пухлини впродовж тривалого часу. Рекомендації

цього дослідження відносно лікування рецидиву карциноми грудної порожнини були впроваджені у 30 центрах з клінічною гіпертермією.

Цікава статистика спостерігається при комбінації місцевої гіпертермії з променевою терапією при лікуванні раку в області голови та шиї. У Онкологічному Центрі в Тренто (Італія) підтвердили ефективність застосування гіпертермії при лікуванні раку шиї та голови на пізніх стадіях хвороби. При застосуванні лише радіаційної терапії повна ремісія раку відбувалася у 41% випадків. У той час коли застосовувалась комбінована терапія, зникнення ознак раку відбулося у 83% випадків. Крім того, відсоток пацієнтів що вижили впродовж 5 років зріс з нуля до 53 % за рахунок застосування гіпертермії.

Дослідження в застосуванні гіпертермії для лікування рецидиву злоякісної метастазуючої меланоми були проведені у Данії, в університетській клініці Аарнуса. У групі із 70 пацієнтів, половина пацієнтів було проліковано лише з радіотерапією. Інша половина отримала місцеву гіпертермію разом з радіотерапією. Аналіз результатів лікування показав, що комбінована терапія у 46% випадків дала можливість локального контролю над пухлиною у порівнянні з 28% у разі використання лише радіотерапії.

Використання гіпертермії в Україні в онкологічній практиці почалося в середині 90-х років минулого століття. Згідно опублікованих матеріалів, лікування та дослідження проводились із використанням вітчизняних систем Яхта-4 та Яхта-5. Наукові дослідження проведені на кафедрах онкології Запорізького і Національного імені О.О.Богомольця медичних університетах підтвердили суттєве покращення результатів лікування онкохворих у випадках використання гіпертермії поряд з хіміо- та радіотерапіями. Використання вітчизняної мікрохвильової (434 та 915 МГц) системи для поверхневої гіпертермії "Радмир" не набула достатнього клінічного застосування. Починаючи з 2005 року в Україні для гіпертермічного лікування онкологічних хворих почала використовуватись угорська система ЕНУ-2000.

1.1.7. Взаємодія малих структурних одиниць речовини

Основною причиною дисипації (переходу частини енергії упорядкованих процесів, як кінетична енергія рухомого тіла, енергія електричного струму, в енергію неупорядкованих процесів і в кінцевому рахунку в теплоту) є взаємодія малих структурних одиниць речовини.

Магнітні наночастинки повинні відповідати жорстким критеріям:

- 1) вони повинні бути виготовленими (або покриті) з нетоксичного матеріалу,
- 2) не злипалися для забезпечення рівномірного розподілу в пухлині і запобігання тромбоутворення,
- 3) мати розміри менше 70 нм для ефективного проникнення в клітини, і, в той же час,
- 4) характеризуватися ефективним нагріванням в змінному магнітному полі.

Кількість магнітного матеріалу, необхідне для того, щоб зробити необхідну виділення тепла для підтримки необхідної температури залежить, у великій мірі від конкретної методики застосовуваної гіпертермії. Наприклад, пряме введення магнітної рідини призводить до істотно великих концентрацій магнітного агента в пухлині, в порівнянні з методом внутрішньовенної доставки при накладенні магнітного поля або методом, заснованим на цільовій доставці магнітного агента за допомогою антитіл.

Зазвичай вважають, що внутрішньопухлинна концентрація магнітного матеріалу 5-10 мг/см³ достатня для проведення локальної магнітної гіпертермії на пацієнті. Вибір матеріалу для магнітної наночастинки, як правило, обмежений. Оксид заліза - магнетит Fe₃O₄ і γ-Fe₂O₃ - найбільш вивчені нині, внаслідок досить хороших магнітних властивостей і біологічної сумісності. Альтернативні матеріали також досліджувалися, проте їх токсичність не вивчена, що робить проблемним їх медичне використання.

Переважний розмір магнітної наночастинки для використання в якості агента локальної магнітної гіпертермії становить менше 10 мкм, тому що дрібні частинки можуть бути доставлені до ділянки пухлини за допомогою суспензії в транспортній рідині. Наночастки можуть бути пов'язані з антитілами, щоб полегшити їх доставку до певних онкологічних клітин специфічним чином. Матеріалами для магнітної гіпертермії зазвичай є ферромагнетики або ферімагнетики. Залежно від розміра наночастинки можуть бути як однодоменими (суперпарамагнітними), так і полідоменими.

Швидкість тепловиділення і механізми нагріву, в різних класах матеріалів дуже різні, і мають місце як переваги, так і недоліки при використанні даних типів матеріалів в якості агентів гіпертермії.

При використанні гіпертермії в терапії раку температуру тіла хворого підвищують допомогою різних методів (води, повітря або електромагнітного поля) до 43 °С. Відповідні гіпертермії зміни таких факторів, як зміна рН та створення гіперглікемії, - призводять до зміни метаболізму і ослаблення пухлинних клітин.

Температурно-експозиційний режим регіонарної електромагнітної гіпертермії при пухлинах зовнішньої локалізації зазвичай становить 42-47 °С всередині пухлини протягом 1-2 ч. У разі генералізації процесу пухлинного росту проводиться загальна гіпертермія при 41-43 °С протягом 2,5-5 ч під загальною анестезією зі штучною вентиляцією легенів. Слід зазначити, що сама по собі гіпертермія (гарячі вода або повітря, ВЧ, УВЧ, СВЧ, ультразвукові та лазерні випромінювання), без додаткової протипухлинної терапії малоефективна при будь-яких способах її створення. Короткочасна регресія пухлини при гіпертермії спостерігається лише в 10-15% випадків. Поєднання регіонарної і загальної гіпертермії з променевою терапією (терморадіотерапією) призводить до більш високих показників регресії (> 74%). Таким чином, поєднання гіпертермії з променевою і хіміотерапією призводить до посилення регіонарного променевого і лікарського впливу на пухлину.

1.2. Модель Стонера-Вольфарта.

Існують різнобічні моделі для намагнічення ферромагнетиків. Одною з них є модель Stoner-Wohlfarth (Стонера-Вольфарта). Це простий приклад магнітного гистерезиса і корисно для моделювання невеликих магнітних частинок в магнітному зберіганні, біомагнетизму, гірському магнетизму і палеомагнетизму.

Модель Стонера-Вольфарта була розвинена Едмундом Кліфтоном Стонером і Еріхом Петером Волфартом і видана в 1948. Вона включала числове обчислення інтегрованої відповіді безладно орієнтованих магнітів. Оскільки це було зроблено, перш ніж комп'ютери були широко доступні, вони звернулися до тригонометричних столів і ручного обчислення.

Класична модель Стонера-Вольфарта [36] отримала найбільш широке поширення. Вона описує магнітні гістерезисні властивості полікристалічних ферромагнітних матеріалів, що складаються з невзаємодіючих однодомених зерен (часток) з одноосьовим типом анізотропії.

У своїй простій формі модель Стонера-Вольфарта стосується обчислення стану рівноваги повного магнітного моменту однодоменої ферромагнітної частинки з одноосьовою анізотропією. Модель передбачає, що всі магнітні моменти в частці завжди паралельні. Процеси магнетизації "частинки Стонера-Вольфарта" виконуються шляхом когерентного обертання всіх цих моментів. У будь-який час напрямки магнітних моментів у межах частинки паралельні. Магнітокристалічна щільність вільної енергії для однодоменого одноосного кристала визначається як:

$$W_k = -K \cos^2 \theta \quad (1.3)$$

де θ є кутом між легкою віссю частинки і моментом поляризації насичення частки (рис.1.3.)

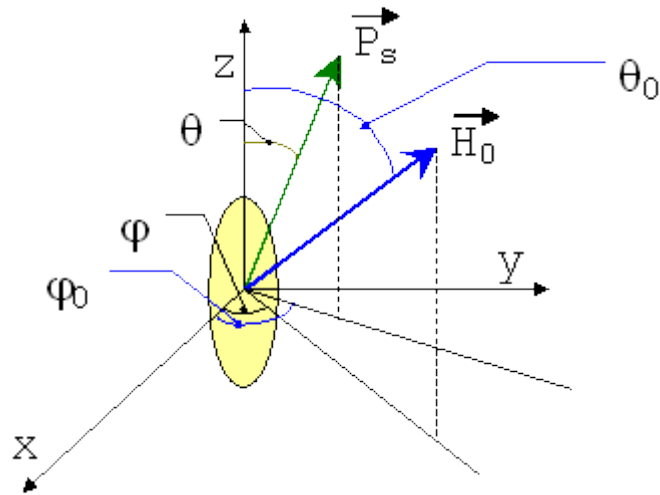


Рисунок 1.3 – Частинка Стонера-Вольфарта

Магнітостатична щільність вільної енергії може бути записана у вигляді:

$$W_m = -\mathbf{P}_3 \cdot \mathbf{H}_0 = -P_3 H_0 (\sin \theta_0 \sin \theta \cos \varphi_0 \cos \varphi + \sin \theta_0 \sin \theta \sin \varphi_0 \sin \varphi + \cos \theta_0 \cos \theta) \quad (1.4)$$

де вектори \mathbf{P}_3 (поляризація насичення частинки) та \mathbf{H}_0 (застосовуємий вектор поля) були виражені в сферичних координатах: (P_3, θ, φ) та $(H_0, \theta_0, \varphi_0)$ відповідно.

Представляємо поле анізотропії, яке визначається як:

$$\frac{\partial W}{\partial \varphi} = -P_3 H_0 [\sin \theta_0 \sin \theta \cos \varphi_0 (-\cos \varphi) + \sin \theta_0 \sin \theta \sin \varphi_0 \cos \varphi] = 0 \quad (1.5)$$

Одержуємо: $\sin(\varphi_0 - \varphi) = 0$ з рішенням $\varphi_0 = \varphi$. Отже, при рівновазі вектор поляризації \vec{P}_3 буде в тій же площині, що і прикладене поле. Вважаємо, що всі вектори є (O_{zx}) , якщо не обмежувати загальність дискусії. Враховуючи це, загальна вільна енергія стає:

$$W = -\frac{P_3}{2} [-H_k \cos^2 \theta - 2H_0 \cos(\theta_0 - \theta)] \quad (1.6)$$

Вводимо наступні позначення: $H_z = H_0 \cos \theta_0$, $H_x = H_0 \sin \theta_0$ можна перетворити вираз для W наступним чином:

$$W = -\frac{P_3}{2} [-H_k \cos^2 \theta - 2H_z \cos \theta - 2H_x \sin \theta] \quad (1.7)$$

Стабільні умови рівноваги надаються шляхом:

$$(e) \frac{\partial W}{\partial \theta} = \frac{P_3}{2} [H_k \sin 2\theta + 2H_z \sin \theta - 2H_x \cos \theta] \quad (1.8)$$

$$(s) \frac{\partial^2 W}{\partial \theta^2} = \frac{P_3}{2} [2H_k \cos 2\theta + 2H_z \cos \theta + 2H_x \sin \theta] \quad (1.9)$$

І після простих розрахунків отримаємо систему у вигляді:

$$(e) H_x \cos \theta - H_z \sin \theta = \frac{H_k \sin 2\theta}{2} \quad (1.10)$$

$$(s) H_x \sin \theta + H_z \cos \theta > -H_k \cos 2\theta \quad (1.11)$$

Система рівнянь, яка виникає при зміщенні в знаку ">" з "=", має рішення параметричних показників $H_x = H_x(\theta)$ та $H_z = H_z(\theta)$ геометричного локусу критичних полів, що відокремлюється в (H_z, H_x) площині, де функція вільної енергії має два мінімуми, як функцію з тієї області, де ця функція має лише один мінімум.

Можна записати систему рівнянь:

$$\begin{cases} H_z = -H_k \cos^3 \theta \\ H_x = +H_k \sin^3 \theta \end{cases} \quad (1.12)$$

І якщо виключити один параметр θ одержуємо: $H_x^{2/3} + H_z^{2/3} = H_k^{2/3}$ що є астроїдом в площині (рис.1.4). Всередині W є два мінімуми функції, а зовні – лише один. Щоб це довести перепишемо рівняння (e) та (s):

$$\begin{cases} (e) H_x = +H_z \tan \theta + H_k \sin \theta \\ (s) H_x = -\frac{H_z}{\tan \theta} - H_k \left(\frac{\cos 2\theta}{\sin \theta} \right) \end{cases} \quad (1.13)$$

що являє собою дві лінії (H_z, H_x) в площині. Ці лінії мають властивості, що використовуються в обчисленні стану рівноваги:

- 1) Лінія (e) дотична до астроїдометра в точці, визначеній кутом θ^*

$$\begin{aligned} (dH_x)/(dH_z)|_{(\theta=\theta^*)} &= (dH_x)/(d\theta)|_{(\theta=\theta^*)} (d\theta)/(dH_z)|_{(\theta=\theta^*)} = \\ \left(\frac{(dH_x)/(d\theta)|_{(\theta=\theta^*)}}{(dH_z)/(d\theta)|_{(\theta=\theta^*)}} \right) &= \tan \theta^* \end{aligned} \quad (1.14)$$

Що є нахилом лінії (e).

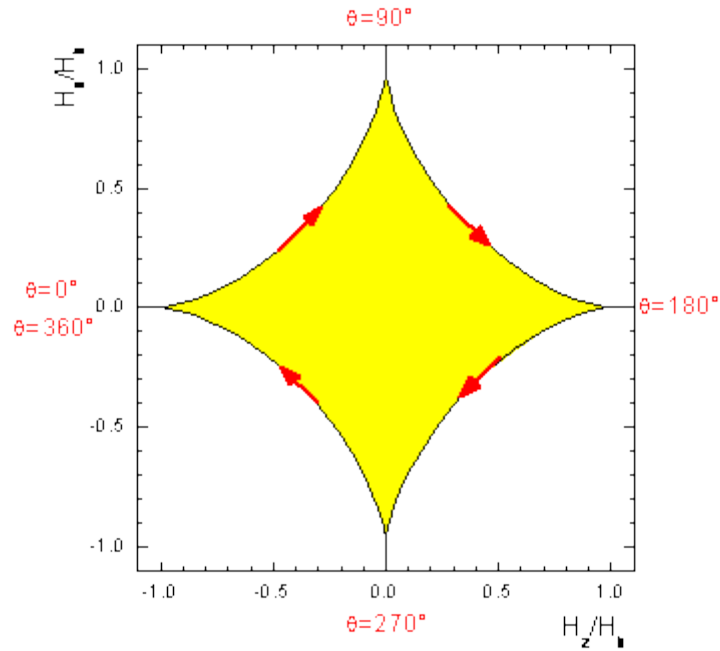


Рисунок 1.4 – Критична крива Стонера-Вольфтарата

- 2) Лінія (s) розташована перпендикулярно лінії (e) через те, що їхній нахил -1 . Лінія (s) розділяє площину на дві півплощини. В одній рівновага стабільна, а в іншій – ні.
- 3) Аналізуючи лінії (es), отримаємо конфігурацію, представлену на рис.4. Якщо точка вектора \vec{H}_0 знаходиться в заштрихованій області, то встановиться рівновага від 0° до 90° . Область $\theta^* \in (90^\circ, 180^\circ)$ представлена на рис.1.7.

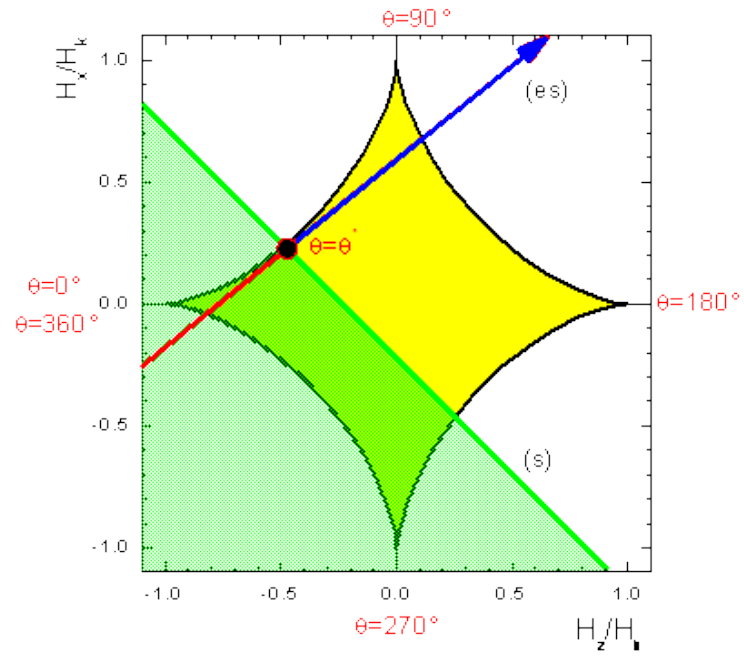
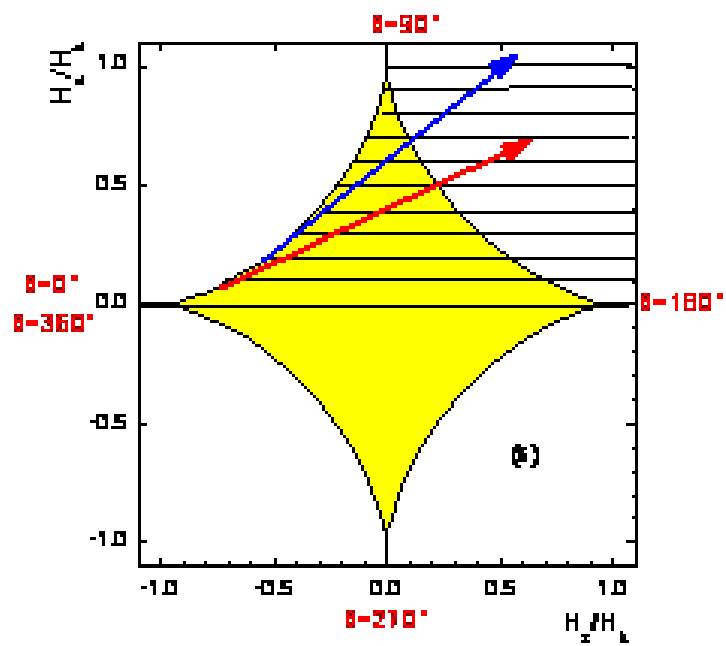


Рисунок.1.5 – Нахил лінії (е)

Рисунок 1.6 – Область рівноваги від 0° до 90° .

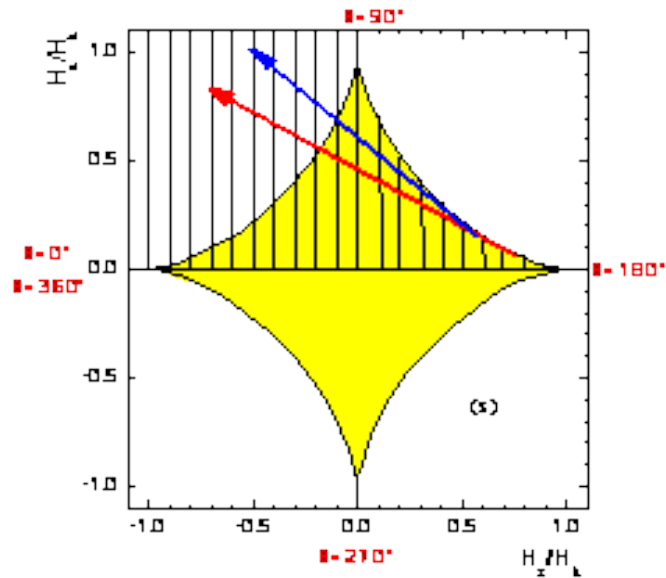
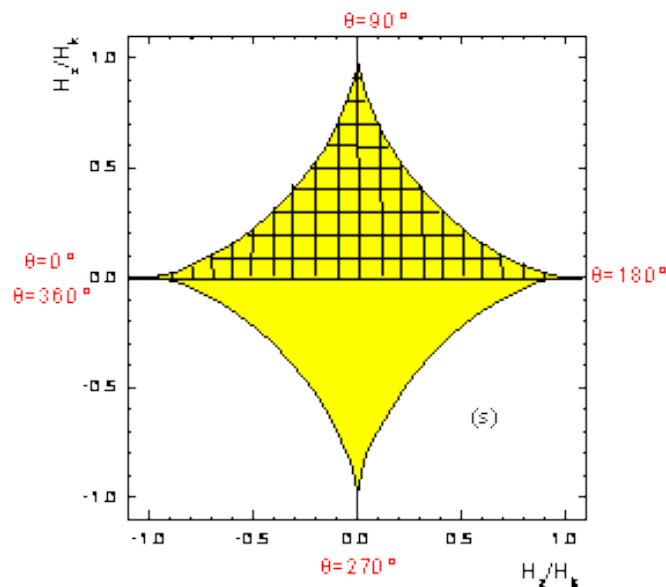
Рисунок 1.7 – Область $\theta^* \in (90^\circ, 180^\circ)$ 

Рисунок 1.8 – Заштриховані області

Як висновок, коли точка знаходиться всередині поля \vec{H}_0 астроенту, існують два рівноважних рішення (всередині астроенту є дві заштриховані області, що відповідають різним рівноважним орієнтаціям, рис. 1.8.) за межами астроїду є лише одне рівноважне рішення.

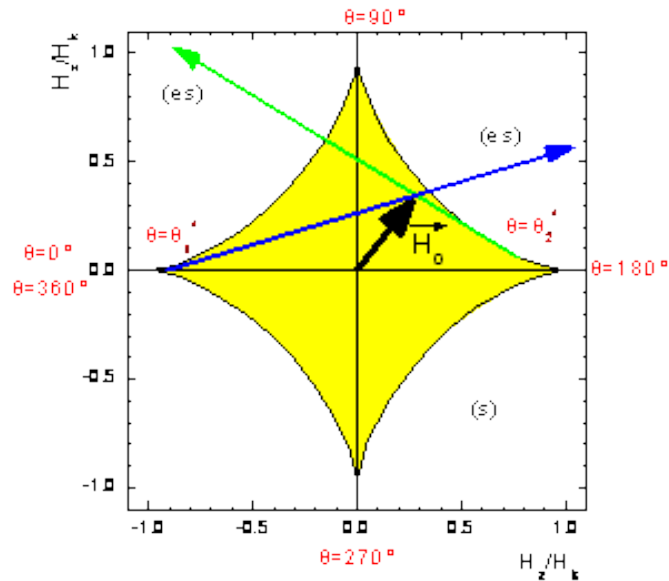


Рисунок 1.9 – Точка рівноваги

Розглянемо можливість використання геометричного методу в обчисленні стану рівноваги. Наприклад, вважаємо, що є ще одне джерело анізотропії магнітоеластичного типу. Магнітоеластична щільність вільної енергії визначається:

$$W_e = -\frac{3}{2}\lambda_3\sigma \cos^2(\Psi - \theta) \quad (1.15)$$

де λ_3 – коефіцієнт насичення магнітострикції і σ – механічний вектор напруги, що утворює кут Ψ з магнітокристалічною віссю анізотропії.

Загальна щільність вільної енергії в цьому випадку:

$$W = -K \cos^2 \theta - P_3 H_0 \cos(\theta - \theta_0) - \frac{3}{2}\lambda_3\sigma \cos^2(\Psi - \theta) \quad (1.16)$$

Якщо зробимо заміни : $H_k = \frac{2K}{P_3}$; $H_\sigma = \frac{3\lambda_3\sigma}{P_3}$; $H_z = H_0 \cos \theta_0$; $H_k =$

$H_0 \sin \theta_0$ рівняння для W приймає вигляд:

$$W = \frac{P_3}{2} [-H_k \cos^2 \theta - H_\sigma \cos^2(\Psi - \theta) - 2H_z \cos \theta - 2H_k \sin \theta] \quad (1.17)$$

або $W = W_a + W_m$, де

$$W_a = -\frac{P_3}{2} [H_k \cos^2 \theta + H_\sigma \cos^2(\Psi - \theta)] \quad (1.18)$$

що можна записати як:

$$W_a = -\frac{P_3}{2} \left[(H_k + H_\sigma \cos 2\Psi) \left(\cos^2 \theta + \frac{H_\sigma \sin 2\Psi}{H_k + H_\sigma \cos 2\Psi} \sin \theta \cos \theta \right) + H_\sigma \sin^2 \Psi \right] \quad (1.19)$$

Якщо брати значення θ° близьким до $\tan 2\theta^\circ = \frac{H_\sigma \sin 2\Psi}{H_k + H_\sigma \cos 2\Psi}$ отримаємо:

$$W_a = -\frac{P_3}{2} \left[(H_k + H_\sigma \cos 2\Psi) \left(\cos^2 \theta + \frac{\sin 2\theta^*}{\cos 2\theta^*} \sin \theta \cos \theta \right) + H_\sigma \sin^2 \Psi \right] \quad (1.20)$$

та

$$H^* = \frac{H_k + H_\sigma \cos 2\Psi}{\cos 2\theta^*} \equiv \sqrt{H_k^2 + H_\sigma^2 + 2H_k H_\sigma \cos 2\Psi} \text{ після цих обчислень, де}$$

H^* – еквівалент загальної анізотропії поля та θ^* - це кут між легкою віссю частинки та магнітно-кристаличною легкою віссю.

Загальна густина вільної енергії може бути записана в умовах еквівалентної анізотропії, як:

$$W = -\frac{P_3}{2} [H^* \cos^2(\theta - \theta^*) + 2H_z \cos \theta + 2H_k \sin \theta - H^* \sin^2 \theta^* + H_\sigma \sin^2 \Psi] \quad (1.21)$$

і стабільний стан рівноваги визначається:

$$(e) \frac{\partial W}{\partial \theta} \equiv \frac{P_3}{2} [H^* \sin 2(\theta - \theta^*) + 2H_z \sin \theta - 2H_k \cos \theta] = 0 \quad (1.22)$$

$$(s) \frac{\partial^2 W}{\partial \theta^2} \equiv \frac{P_3}{2} [2H^* \cos 2(\theta - \theta^*) + 2H_z \cos \theta - 2H_k \sin \theta] > 0 \quad (1.23)$$

що можна записати як

$$(e) H_k \cos \theta - H_z \sin \theta = (H^* \sin 2(\theta - \theta^*))/2 \quad (1.24)$$

$$(s) H_k \sin \theta + H_z \cos \theta > -H^* \cos(\theta - \theta^*) \quad (1.25)$$

Замінивши знак ">" з "=" в (s), ми отримуємо систему рівнянь, розв'язком якої є критична крива з тією ж фізичною ознакою астродію за відсутності магнітоеластичного терміна. Параметричними рівняннями цієї критичної кривої є:

$$\begin{cases} H_z = -\frac{1}{2} H^* \sin 2(\theta - \theta^*) \sin \theta - H^* \cos 2(\theta - \theta^*) \cos \theta \\ H_k = +\frac{1}{2} H^* \sin 2(\theta - \theta^*) \cos \theta - H^* \cos 2(\theta - \theta^*) \sin \theta \end{cases} \quad (1.26)$$

Щоб забезпечити легше пояснення, перетворимо ці рівняння в систему (H'_z, H'_k) обертається по відношенню до (H_z, H_k) система з кутом

$$\theta^*: \begin{cases} H'_z = +H_z \cos \theta^* + H_k \sin \theta^* \\ H'_k = -H_z \sin \theta^* + H_k \cos \theta^* \end{cases} \text{ що можна перетворити в більш просту форму: } \begin{cases} H'_z = -H^* \cos^3(\theta - \theta^*) \\ H'_k = +H^* \sin^3(\theta - \theta^*) \end{cases} \text{ що можна представити як } (H'_z, H'_k)$$

У багатьох реальних випадках можна розглядити більше одного джерела анізотропії.

Модель Стонера-Вольфарта описує магнітну проблему анізотропії частинки одного домену. Це може пояснити ідеальний варіант гістерезису та кутова залежність намагніченостей.

Модель Стонера-Вольфарта корисна почасти тому, що вона проста, але часто не відповідає реальним магнітними властивостями магніту. Існує кілька способів продовження терміну його дії:

- Узагальнення магнітної анізотропії: розраховані петлі гістерезиса для частинок з чистою кубічної магнітокрісталлічної анізотропією, а також сумішей кубічної і одноосної анізотропії.
- Додавання теплових флуктуацій: теплові флуктуації роблять скачки між стабільними станами можливими, зменшуючи гістерезис в системі. Пфайффер додав ефект теплових флуктуацій до моделі Стонера-Вольфарта. Це робить гістерезис залежним від розміру магнітної частинки. Оскільки розмір часток (і час між стрибками) зменшується, він в кінцевому підсумку переходить в суперпарамагнетизм.
- Додавання взаємодії частинок: магнітостатична або обмінна взаємодія між магнітами може мати великий вплив на магнітні властивості. Якщо магніти знаходяться в ланцюзі, вони можуть діяти в унісон, поводячись так само, як частки Стонера-Вольфарта.
- Узагальнення на нерівномірне намагнічування: це область мікромагнетиків.

1.3. Рівняння Ландау-Ліфшиця

Одним з рівнянь, що використовується в роботі, є рівняння Ландау - Ліфшиця. Воно описує рух намагніченості в наближенні континуальної моделі в твердих тілах.

Для бездисіпативного середовища і під час відсутності спін-поляризованого струму рівняння Ландау-Ліфшиця зазвичай записується у вигляді:

$$\frac{\partial \mathbf{M}}{\partial t} = -|\gamma| [\mathbf{M} \times \mathbf{H}_{eff}] \quad (1.27)$$

де $\mathbf{M} \equiv \mathbf{M}(r, t)$ – щільність магнітного моменту (намагніченість), γ – деяка феноменологічна стала, $\mathbf{H}_{eff} \equiv \mathbf{H}_{eff}(\mathbf{r}, t)$ – ефективне магнітне поле.

Рівняння зазвичай використовується для ферро- і ферімагнетиків. У загальному випадку стала γ не збігається з гіромагнітним відношенням і в рамках феноменологічної теорії повинна розглядатися як величина, яка визначається з експерименту. Їх відмінність обумовлена внеском орбітальних моментів. Тому за умови, що магнітні іони знаходяться в S-стані (тобто орбітальні моменти відсутні), γ можна вважати рівним гіромагнітному відношенню з великим ступенем точності. Це виконується для CdCr_2Se_4 , залізо-ітрієві граната $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$, пермаллоя $\text{Fe}_{20+x}\text{Ni}_{80-x}$ і більшості інших ферро- і ферімагнітних матеріалів.

Ефективне магнітне поле визначається як варіаційна похідна вільної енергії по магнітному моменту

$$\mathbf{H}_{eff}(\mathbf{r}, t) = -\frac{\partial F}{\partial \mathbf{M}} \quad (1.28)$$

У разі, коли розглядається магнетик далеко від температури Кюрі або при нульовій температурі, то вільна енергія F дорівнює внутрішньої E .

В (1.15) зберігається довжина вектора намагніченості. Це легко показати, домножимо обидві частини (1.15) скалярно на \mathbf{M} , що дасть

$$\frac{\partial M^2}{\partial t} = 0 \quad (1.29)$$

Цей факт дає підставу говорити про прецесію намагніченості.

Строгий висновок рівняння руху намагніченості в континуальному наближенні неможливий, тому часто постулюється можливість формального переходу від рівняння руху оператора спіна \mathbf{S}_n

$$i\hbar \frac{\partial \mathbf{S}_n}{\partial t} = [\mathbf{H}, \mathbf{S}_n] \quad (1.30)$$

до рівняння (1.15) шляхом заміни $\mathbf{S}_n \rightarrow \frac{a^3}{2\mu_B} \mathbf{M}(\mathbf{r}_n)$ та розкладення намагніченості $\mathbf{M}(r_{n+n_0})$ поблизу точки r_n в ряд Тейлора. Тут $[\mathbf{H}, \mathbf{S}_n]$ – комутатор, \mathbf{H} – гамільтоніан, \mathbf{S}_n – оператор спіну для n -ного вузла решітки, а \mathbf{r}_n – його радіус-вектор, a – стала решітки, μ_B – магнетон Бора.

РОЗДІЛ 2. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

2.1. Модель та базові рівняння.

Розглянемо модель однорідної сферичної одновірної наночастинки радіусом R , з намагніченістю \mathbf{M} ($|\mathbf{M}| = M = \text{const}$), щільністю ρ . Ця частинка має сферичний рух (або рух з фіксованим центром маси) з врахуванням в'язкості рідини η . Припустимо, що наночастинка збуджується зовнішнім циркулярно поляризованим полем:

$$\mathbf{H}(t) = \mathbf{e}_x H \cos(\Omega t) + \mathbf{e}_y \varrho H \sin(\Omega t) \quad (2.1)$$

де \mathbf{e}_x , \mathbf{e}_y , – одиничні вектори декартової системи координат, H – це амплітуда поля, Ω – частота поля, t – час, ϱ – фактор, який визначає тип поляризації ($\varrho = \pm 1$) і $\varrho = 0$ відповідає лінійно поляризованому полю. Характер поля (2.1) простіше простежити з рисунка 2.1. Як взаємодія з в'язким середовищем, так і загасаюча прецесія \mathbf{M} усередині частинки приводять до розсіювання енергії наночастинки та подальшого нагрівання навколишнього середовища. Ці втрати компенсуються енергетичним поглинанням зовнішнього поля типу (2.1) і можуть бути охарактеризовані без втрат без втрати потужності за період, розрахований як [41]

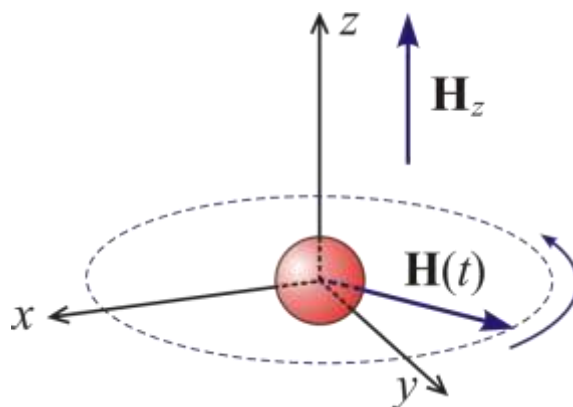


Рисунок 2.1 – Схематичне подання циркулярно поляризованого поля, що діє на частинку.

$$Q = \frac{\Omega}{2\pi M H_a} \int_0^{2\pi/\Omega} dt \mathbf{H}(t) \frac{\partial \mathbf{M}}{\partial t} \quad (2.2)$$

Магнітну енергію наночастинки представимо як:

$$W = \frac{H_a V}{2M} (\mathbf{Mn})^2 - VM\mathbf{H}(t) - VH_z \mathbf{M}e_z \quad (2.3)$$

де H_a – величина одноосьової анізотропії, \mathbf{n} – одиничний вектор, що визначає напрямок осі анізотропії, H_z – величина постійного поля. Враховуючи дію на намагніченість наночастинки її кристалічної решітки, ефективне магнітне поле, що діє на наночастинку, може бути представлено як:

$$\mathbf{H}_{eff} = -V^{-1} \frac{\partial W}{\partial \mathbf{M}} = H_a M^{-1} (\mathbf{Mn})\mathbf{n} + \mathbf{H}(t) + \mathbf{e}_z H_z \quad (2.4)$$

Динаміка наночастинки призводить до розсіювання її енергії W . Втрати потужності становить $Q = \lim_{\tau \rightarrow \infty} (1/\tau) \int_0^\tau dt q$, де $q = -dW/dt$ – миттєві втрати енергії. Якщо враховувати рівняння (2.3), втрати потужності становлять $\tilde{Q} = Q/H_a VM \Omega_0$ (Ω_0 – характерна частота) то можна записати у більш зручній формі, ніж (2.2)

$$\tilde{Q} = \lim_{\tau \rightarrow \infty} \frac{1}{\tilde{\tau}} \int_0^{\tilde{\tau}} d\tilde{t} \mathbf{h}_{eff} \cdot \dot{\mathbf{m}} \quad (2.5)$$

де $\mathbf{h}_{eff} = \mathbf{H}_{eff}/H_a$ – зменшене ефективне поле, $\dot{\mathbf{m}} = \dot{\mathbf{M}}/M$ – одиничний вектор, який представляє напрямок намагніченості наночастинок. Важливо те, що рівняння (2.1) необхідне для чисельного та аналітичного подальшого вирішення проблеми розсіювання енергії.

Для аналітичного опису є три підходи динаміки наночастинок:

- 1) наночастинка фіксована і магнітний момент обертається навколо осі анізотропії;
- 2) магнітний момент фіксований, наночастинка обертається у в'язкій рідині;
- 3) і наночастинка, і магнітний момент обертаються.

2.1.1. Внутрішня магнітна динаміка.

У випадку високих частот, досить великих частинок та/або в'язкості носія, та не настільки великої анізотропії, рух тіла наночастинок незначний. Тут слід розглянути лише динаміку магнітного моменту. Для цих цілей можна використати відоме рівняння Ландау-Ліфшица-Гільберта

$$\dot{\mathbf{M}} = -\gamma \mathbf{M} \times \mathbf{H}_{eff} + \alpha M^{-1} \mathbf{M} \times \dot{\mathbf{M}} \quad (2.6)$$

де $\gamma (> 0)$ – гіромагнітне співвідношення, $\alpha (> 0)$ – безрозмірний параметр затухання.

Рівняння (2.6) можна записати як:

$$\dot{\mathbf{m}} = -\Omega_r \mathbf{m} \times \mathbf{h}_{eff} + \alpha \mathbf{m} \times \dot{\mathbf{m}}, \quad (2.7)$$

де $\Omega_r = \gamma H_a$. Використовуючи рекурсивну заміну та враховуючи властивості векторного добутку рівняння (2.7) можна подати у вигляді:

$$(1 + \alpha^2) \dot{\mathbf{m}} = -\Omega_r \mathbf{m} \times \mathbf{h}_{eff} - \alpha \Omega_r \mathbf{m} \times \mathbf{m} \times \mathbf{h}_{eff} \quad (2.8)$$

що більш зручно для чисельного розрахунку. Після перетворення рівняння (2.8), можна написати набір скалярних рівнянь по відношенню до полярних ϑ і азимутальні φ кутів вектора \mathbf{m}

$$\begin{aligned} (1 + \alpha^2) \Omega_r^{-1} \dot{\vartheta} &= \alpha h \cos \vartheta f + h f_\varphi - \alpha \sin \vartheta (\cos \vartheta + h_z), \\ (1 + \alpha^2) \Omega_r^{-1} \dot{\varphi} &= \alpha h \csc \vartheta f_\varphi - h \cot \vartheta f + \cos \vartheta + h_z, \end{aligned} \quad (2.9)$$

де $h = H/H_a$, $h_z = H_z/H_a$,

$$f = \cos \varphi \cos(\Omega t) + \varrho \sin \varphi \sin(\Omega t), \quad (2.10)$$

та $f_\varphi = df/d\varphi$.

2.1.2. Рух наночастинок як цілого

У випадку сильної анізотропії або слабкого зв'язку з середовищем, внутрішня магнітна динаміка може бути незначною. Тут динаміка наночастинок описується жорсткою дипольною моделлю, коли передбачається, що намагніченість буде зафіксована до осі анізотропії. Ця

модель вводиться в систему і успішно використовується. Головна особливість – аналітичний опис – наявність двох векторних рівнянь. Перше рівняння, по суті, є умовою обертання твердого тіла, а друге – другий закон Ньютона для обертального руху

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{n}} &= \boldsymbol{\omega} \times \mathbf{n}, \\ J\dot{\boldsymbol{\omega}} &= VM\mathbf{n} \times \mathbf{H} - 6\eta V\boldsymbol{\omega}\end{aligned}\quad (2.11)$$

де $\boldsymbol{\omega}$ – це кутова швидкість наночастинки, $J(= \frac{8\pi\rho R^5}{15})$ – це момент інерції наночастинки, V є об'ємом наночастинки, а точки над символами представляють похідні по відношенню до часу. Якщо знехтувати моментом інерції, отримаємо простий вираз

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{n}} &= -\Omega_{cr}\mathbf{n} \times \mathbf{n} \times \mathbf{h}, \\ \text{де } \Omega_{cr} &= \frac{MH\alpha}{6\eta}.\end{aligned}\quad (2.12)$$

Після стандартних перетворень та обчислень рівняння (2.12) для випадку дії циркулярно поляризованого поля можна записати як набір скалярних рівнянь щодо полярного θ та азимутального ϕ кутів вектора \mathbf{n}

$$\begin{aligned}\Omega_{cr}^{-1}\dot{\theta} &= h \cos \theta \cos(\varrho\Omega t - \phi) - h_z \sin \theta, \\ \Omega_{cr}^{-1}\dot{\phi} &= h \sin^{-1} \theta \sin(\varrho\Omega t - \phi)\end{aligned}\quad (2.13)$$

2.1.3. Сумісна динаміка магнітного момента та наночастинки як цілого.

Як докладно показано в [42], пов'язана магнітна динаміка та механічний рух не можуть бути описані простою суперпозицією цих двох типів руху через значні зміни основних рівнянь. У кінцевому рахунку, можна сказати, що пов'язана динаміка підпорядковується наступній парі рівнянь:

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{n}} &= \boldsymbol{\omega} \times \mathbf{n}, \\ J\dot{\boldsymbol{\omega}} &= \gamma^{-1}V\dot{\mathbf{M}} + VM \times \mathbf{H} - 6\eta V\boldsymbol{\omega},\end{aligned}\quad (2.14)$$

$$\dot{\mathbf{M}} = -\gamma\mathbf{M} \times \mathbf{H}_{eff} + \alpha M^{-1}(\mathbf{M} \times \dot{\mathbf{M}} - \boldsymbol{\omega} \times \mathbf{M}).\quad (2.15)$$

У випадку, коли інерційний член в (2.14) незначний, це рівняння може бути перетворено у більш зручну форму.

Потім ми перетворюємо рівняння для внутрішньої магнітної динаміки (2.14), (2.15), щоб відокремити частини, що містять похідні часу. В результаті ми отримаємо:

$$\Omega_{cr}^{-1} \dot{\mathbf{n}} = \dot{\mathbf{m}} \times \frac{\mathbf{n}}{\Omega_r} + (\mathbf{m} \times \mathbf{h}) \times \mathbf{n}, \quad (2.16)$$

$$(1 + \alpha_1^2) \Omega_{r1}^{-1} \dot{\mathbf{m}} = -\mathbf{m} \times \mathbf{h}_{eff}^1 - \alpha_1 \mathbf{m} \times \mathbf{m} \times \mathbf{h}_{eff}^1, \quad (2.17)$$

де $\alpha_1 = (1 + \beta)$, $\beta = \alpha M / 6\gamma\eta$, $\Omega_{r1} = \Omega_r / (1 + \beta)$.

$$\mathbf{h}_{eff}^1 = (\mathbf{e}_x h \cos \Omega t + \mathbf{e}_y h \varrho \sin \Omega t)(1 + \beta) + (\mathbf{m}\mathbf{n})\mathbf{n}. \quad (2.18)$$

Після стандартних перетворень в рівнянні (2.18), можна записати набір скалярних рівнянь щодо полярного θ і азимутального ϕ кутів вектора \mathbf{n} , а також щодо полярних ϑ і азимутальних φ кутів вектора \mathbf{m}

$$\begin{aligned} (1 + \alpha_1^2) \Omega_{r1}^{-1} \dot{\vartheta} &= f_1 + \alpha_1 f_2, \\ (1 + \alpha_1^2) \Omega_{r1}^{-1} \dot{\phi} &= \sin^{-1} \vartheta (\alpha_1 f_1 - f_2), \\ \Omega_{r1}^{-1} \dot{\theta} &= \beta \alpha^{-1} (\omega_y \cos \phi - \omega_x \sin \phi), \\ \Omega_{r1}^{-1} \dot{\phi} &= \beta \alpha^{-1} [\omega_z - \cot \theta (\omega_y \sin \phi - \omega_x \cos \phi)], \end{aligned} \quad (2.19)$$

де

$$\begin{aligned} f_1 &= [h(1 + \beta) \sin(\varrho\Omega t - \phi) - F \sin \theta \sin(\varphi - \phi)], \\ f_2 &= \cos \vartheta [h(1 + \beta) \cos(\varrho\Omega t - \phi) + F \sin \theta \cos(\varphi - \phi)] - \\ &\quad \sin \vartheta [(1 + \beta)h_z + F \cos \theta], \end{aligned} \quad (2.20)$$

$$F = \cos \theta \cos \vartheta + \cos(\varphi - \phi) \sin \theta \sin \vartheta (= \mathbf{nm}) \quad (2.21)$$

$$\omega_x = \dot{\vartheta} \cos \vartheta \cos \varphi + \dot{\phi} \sin \vartheta \sin \varphi - (1 + \beta)[h_z \sin \vartheta \sin \varphi + h \cos \vartheta \cos(\Omega t)],$$

$$\omega_y = \dot{\vartheta} \cos \vartheta \sin \varphi + \dot{\phi} \sin \vartheta \cos \varphi - (1 + \beta)[h_z \sin \vartheta \cos \varphi + h \cos \vartheta \sin(\varrho\Omega t)],$$

$$\omega_z = (1 + \beta)h \sin(\varrho\Omega t - \phi) \sin \vartheta - \dot{\vartheta} \sin \vartheta. \quad (2.22)$$

Ми хочемо тут підкреслити, що система рівнянь (2.19) разом з позначеннями (2.20)-(2.22) є придатною для подальшого чисельного оброблення.

Тому виведені вище модельні рівняння дозволяють провести дослідження прецесійного руху наночастинки, індукованого зовнішнім круговим поляризованим полем. Використаний підхід нехтує термічними коливаннями. Його реалістичність обговорюється в [17], [41]. Вимушений випадковий рух у спрощених випадках жорстко фіксованої наночастинки та жорсткого диполя розглянуто відповідно [42], [43] та [11], [44]. Стохастичний рух у випадку сумісної магнітної динаміки та механічного обертання ще не вивчений.

2.2.Результати

2.2.1. Внутрішня магнітна динаміка

Якщо наночастинка вважається нерухомою, то є два режими стаціонарної динаміки \mathbf{m} під дією поля типу рівняння (2.1). Перший режим – це рівномірне обертання, яке виконується синхронно з зовнішнім полем. Другий – неоднорідне обертання, коли період m не збігається з періодом $\mathbf{H}(t)$. З аналітичної точки зору, це єдиний режим що характеризується постійною прецесією та кутами відставання, θ_1 і φ_1 , де $\varphi_1 = \varphi - q\Omega t$. Як впливає з рівнянь (2.9), кут прецесії задовольняє рівняння

$$h^2 = \frac{1 - \cos^2 \vartheta_1}{\cos^2 \vartheta_1} \left[\left(\cos \vartheta_1 + h_z - \frac{q\tilde{\Omega}}{1+\alpha^2} \right)^2 + \left(\frac{\alpha\tilde{\Omega} \cos \vartheta_1}{1+\alpha^2} \right)^2 \right] \quad (2.23)$$

і кут відставання пов'язаний з прецесією як

$$\sin \varphi_1 = - \frac{q\tilde{\Omega}}{h(1+\alpha^2)} \sin \vartheta_1, \quad (2.24)$$

де $\tilde{\Omega} = \Omega/\Omega_r$. Після інтегрування частинами рівняння (2.5), отримаємо загальний вираз для безрозмірної втрати потужності у випадку однорідного режиму

$$\tilde{Q} = \alpha \frac{\tilde{\Omega}^2}{1+\alpha^2} \sin^2 \vartheta_1 \quad (2.25)$$

Однорідна прецесія для цього випадку схематично подана на рисунку 2.2.

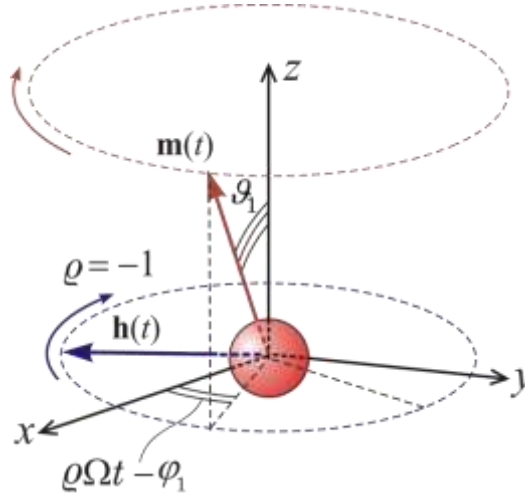


Рисунок 2.2 – Схематичне зображення однорідної прецесії для намагніченості всередині нерухомої наночастинки.

У неоднорідному режимі – полярний кут ϑ вектора \mathbf{m} періодично змінюється в часі з періодом, який не збігається з полем. Аналогічні коливання продемонстровані азимутальним кутом φ разом з лінійним зростанням в часі. Ця динаміка супроводжується втратами, які можна досліджувати лише в чисельному вигляді. Різницю для чисельного обчислення втрати потужності можна записати як

$$\tilde{Q} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [h_{xi} (\cos \vartheta_i \cos \varphi_1 \Delta \vartheta_i - \sin \vartheta_i \sin \varphi_i \Delta \varphi_i) + h_{yi} (\cos \vartheta_i \cos \varphi_1 \Delta \theta_i - \sin \vartheta_i \cos \varphi_i \Delta \varphi_i) - h_{zi} \sin \vartheta_i \Delta \vartheta_i] \quad (2.26)$$

де $N = \tilde{\tau} / \Delta \tilde{t}$ ($\tilde{\tau} = \tau \Omega_r$ та обирається як 10^5 в моделюванні) це кількість етапів часу на зовнішньому періоді поля, $\Delta \tilde{t} (\ll 1/\tilde{\Omega})$ це значення етапів часу в межах числового методу розрахунку.

Результати серії моделювання показані на (рис. 2.3) Для рівномірного режиму ці результати є відмінними з тими, що отримані з рівняння (2.25). Коли амплітуда поля вважається постійною, найбільш складний випадок, що відповідає резонансній частоті, реалізується наступним чином (див криву для $h = 0,35$). Для початку – втрати збільшуються з частотою поля в

рівномірному режимі перегляду кривих з маркерами трикутника. Потім, різке збільшення \tilde{Q} обумовлено переорієнтацією або перемиканням на "вниз", див. криві з маркерами кола. Після цього починається неоднорідний режим про що свідчить різке збільшення $\tilde{Q}(\tilde{\Omega})$, див. маркери зірки. Важливо, стан $\theta < \pi/2$ тримається переважно постійно. З точки зору енергії мінімізація цього режиму генерується, щоб зменшити втрати. Нарешті, ще одне різке збільшення \tilde{Q} є наслідком переходу на рівномірний режим знову, див криві з квадратами.

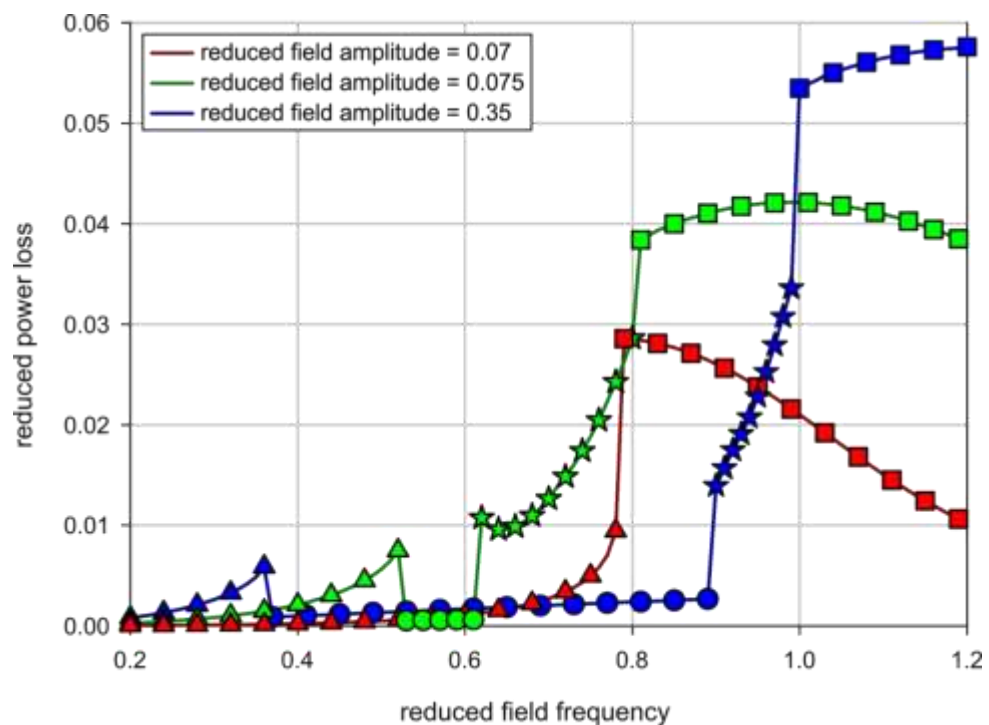


Рисунок 2.3 – Модель фіксованої наночастинки: найбільш типова залежність від втрати потужності на частотних полях для різних областей амплітуди. Значення системних параметрів наступні: $\alpha = 0,1$, $\varrho = +1$, $h_z = 0$. Маркери-трикутники позначають однорідну прецесію в положення «вгору»; Круглі маркери позначають однорідну прецесію після перемикання намагніченості в положення «вниз»; маркери-зірочки позначають неоднорідну прецесію; квадратні маркери позначають однорідну прецесію в положенні «вгору» знову.

2.2.2. Рух наночастинки як цілого.

Якщо фіксується магнітний момент наночастинки, можна також реалізувати однорідний та неоднорідний режими прецесії. Перший – природне рішення рівнянь (2.1). Цей режим характеризується постійним кутом відставання $\phi_1 = \phi - \varrho\Omega t$ і постійним кутом прецесійного конуса θ_1 . Підставляючи ці рішення до рівнянь (2.1) ми отримуємо систему алгебраїчних рівнянь для розрахунку θ_1 і ϕ_1

$$\begin{aligned} \cos \theta_1 (\tilde{\Omega}^2 \alpha \sin \theta_1 + h \cos \phi_1) &= h_z \sin \theta_1 \\ \tilde{\Omega} \sin \theta_1 &= h \sin \phi_1 \end{aligned} \quad (2.27)$$

де $\tilde{\Omega} = \Omega/\Omega_{cr}$. Середнє значення втрат потужності можна легко знайти у цьому випадку. Безпосередні розрахунки з використанням рівнянь (2.27) та рівняння (2.4) отримуємо

$$\tilde{Q} = \tilde{\Omega}^2 \sin^2 \theta_1 \quad (2.28)$$

Тут є два зауваження. По-перше, рівняння (2.28) при невеликому куті прецесійного конуса збігається з результатами, отриманими в лінійному наближенні. І, по друге, коли статичне поле відсутнє ($h_z = 0$), діють

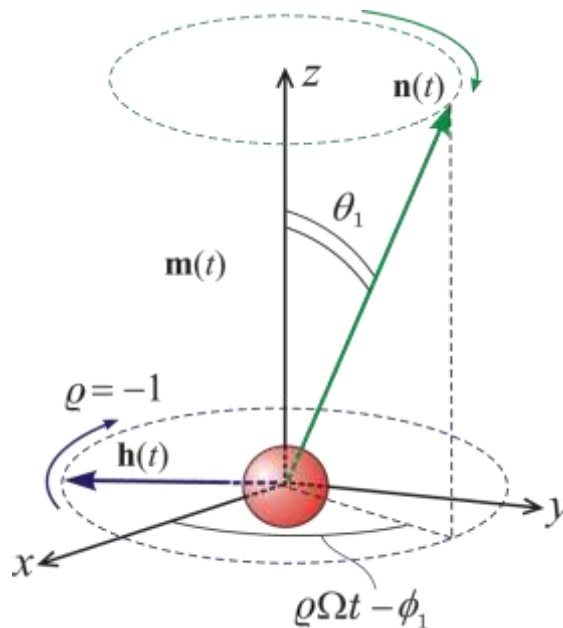


Рисунок 2.4 – Схематичне зображення однорідної прецесії наночастинки у наближенні жорсткого диполя.

співвідношення $\theta_1 = \pi/2$, $\sin \phi_1 = \tilde{\Omega}/h$ та $\tilde{Q} = \tilde{\Omega}^2$. Однорідна прецесія для наближення жорсткого диполя схематично показана на рисунку 2.4.

Щоб описати поведінку втрат потужності у всьому діапазоні параметрів та візуалізувати дані, тут також вимагається чисельне моделювання. Різноманітна схема для чисельного обчислення втрати потужності записується як

$$\tilde{Q} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [h_{xi}(\cos \theta_i \cos \phi_i \Delta \theta_i - \sin \theta_i \sin \phi_i \Delta \phi_i) + h_{yi}(\cos \theta_i \sin \phi_i \Delta \theta_i - \sin \theta_i \cos \phi_i \Delta \phi_i) - h_z \sin \theta_i \Delta \theta_i], \quad (2.29)$$

де $N = \tilde{\tau}/\Delta \tilde{t}$ ($\tilde{\tau} = \tau \Omega_r$ та обирається як 10^5 в моделюванні) це кількість етапів часу на зовнішньому періоді поля, $\Delta \tilde{t} (\ll 1/\tilde{\Omega})$ це значення етапів часу в межах числового методу розрахунку.

Як впливає з аналітичних результатів, описаних вище, коли $h > \tilde{\Omega}$, наночастинка повертається рівномірно, і внесок у втрату потужності обумовлений таким обертанням. Це підтверджується серією моделювання, результати якої показані на рис. 2.5., див. трикутні маркери. В той самий час, коли $h < \tilde{\Omega}$ і $h \sim \tilde{\Omega}$, динаміка стає неоднорідною, див. маркери зірки. Подібно до попереднього випадку, \mathbf{n} виконує обертання одночасно з коливаннями та має більший період. Оскільки неоднорідна прецесія характеризується меншою миттєвою кутовою швидкістю наночастинки, спостерігається зменшення втрат потужності. Це виражається різкому спаді залежності потужності від частоти для фіксованої амплітуди h (рис. 2.5). Слід зробити два зауваження. По-перше, частотна залежність прямує до ненульового насиченого значення. Це пов'язане з тим, що амплітуда зі зростанням частоти пропорційно зменшується, що не відбивається на підсумковому значенні потужності втрат. По-друге, втрата потужності в неоднорідному режимі залежить від початкового положення наночастинки.

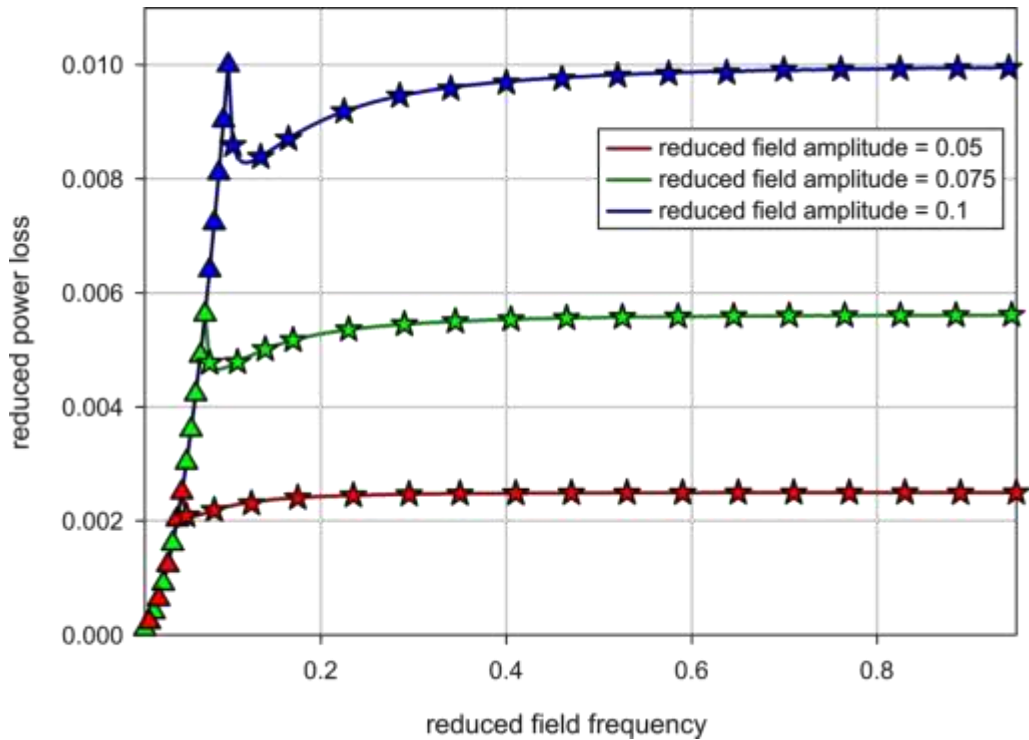


Рисунок 2.5 – Модель фіксованої намагніченості: найбільш типові залежності втрати потужності від частот поля для різних амплітуд поля. Значення системних параметрів наступні: $\eta = 0,05$ П, $\varrho = +1$, $h_z = 0$, а початковий стан $\theta_0 = 0,01$. Маркери-трикутники позначають однорідну прецесію; маркери-зірки позначають неоднорідну прецесію.

2.2.3. Поєднання динаміки тіла і магнітного момент наночастинки.

У випадку синхронної прецесії векторів \mathbf{m} та \mathbf{n} з зовнішнім циркулярно поляризованим полем (див. рис. 2.6) стаціонарний розв'язок множини рівнянь (2.17), (2.18) можна отримати у вигляді $\varphi = \varrho\Omega t - \varphi_1$, $\vartheta = \vartheta_1$, $\phi = \varrho\Omega t - \phi_1$, $\theta = \theta_1$. Щоб знайти невідомі константи ϑ_1 , φ_1 та ϕ_1 , θ_1 , ми використовували умови відсутності руху магнітного моменту відносно кристалічної решітки наночастинки

$$\dot{\mathbf{m}} - \boldsymbol{\omega} \times \mathbf{m} = 0. \quad (2.30)$$

Після заміни рівняння (2.30) у другій частині рівнянь (2.17) і знехтувавши інерційним доданком, отримаємо:

$$0 = \Omega_{cr}(\mathbf{m} \times \mathbf{n})(\mathbf{nm}) + \boldsymbol{\omega}. \quad (2.31)$$

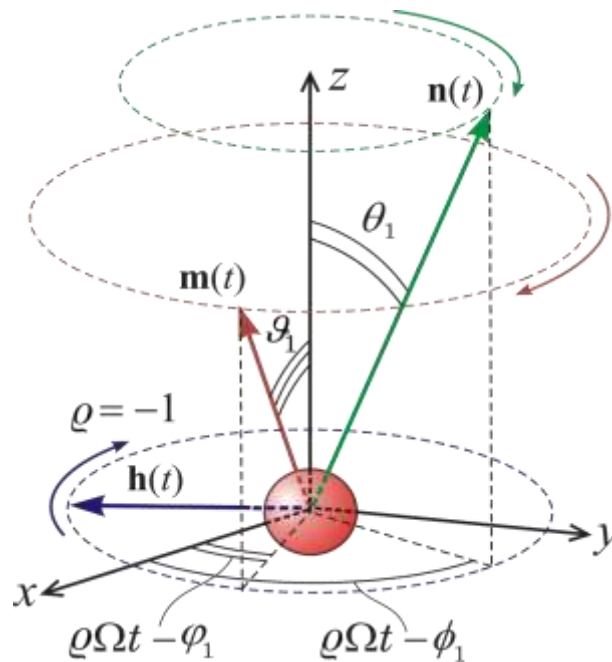


Рисунок 2.6 – Схематичне зображення поведінки векторів \mathbf{n} , \mathbf{m} та систем координат, що використовуються для опису режиму прецесії

Потім введемо подвійну систему координат $x''y''z''$, яка обертається разом з зовнішнім полем, як показано на рисунку 2.6. У цій новій структурі кутова швидкість має дуже просту форму

$$\boldsymbol{\omega}'' = (-\rho\Omega \sin \theta_1, 0, 0). \quad (2.32)$$

Рівняння (2.18) не можна легко представити в подвійно-штрихованій системі, нам потрібно написати явний вигляд усіх векторів у системі координат. Для виконання необхідних перетворень ми повинні використовувати матрицю обертання

$$C^{-1} = \begin{pmatrix} \cos \theta_1 \cos \Phi_1 & -\sin \Phi_1 & \sin \theta_1 \cos \Phi_1 \\ \cos \theta_1 \sin \Phi_1 & \cos \Phi_1 & \sin \theta_1 \sin \Phi_1 \\ -\sin \theta_1 & 0 & \cos \theta_1 \end{pmatrix}, \quad (2.33)$$

де $\Phi_1 = \rho\Omega t - \phi_1$. Введемо позначення:

$$F_1 = \sin \theta_1 \sin \vartheta_1 \cos(\phi_1 - \varphi_1) + \cos \theta_1 \cos \vartheta_1 \quad (2.34)$$

і представити вектори $\boldsymbol{\omega}''$, \mathbf{m}'' та \mathbf{n}'' в системі, використовуючи матрицю повороту (2.33). Це дозволяє нам отримати набір алгебраїчних рівнянь

$$\begin{aligned}
-\sin \vartheta_1 \sin \varphi_1 \left(\frac{\varrho \Omega}{\Omega_r} - h_z \right) &= \sin \theta_1 \cos \phi_1 \frac{\varrho \Omega}{\Omega_{cr}}, \\
h \sin \vartheta_1 \sin \varphi_1 &= \sin^2 \theta_1 \frac{\varrho \Omega}{\Omega_{cr}}, \\
F_1 \sin(\vartheta_1 - \theta_1) \sin \varphi_1 &= \sin \vartheta_1 \left(\frac{\varrho \Omega}{\Omega_r} - h_z \right), \\
F_1 \sin \theta_1 \sin(\varphi_1 - \phi_1) &= h \sin \varphi_1.
\end{aligned} \tag{2.35}$$

Зробивши пряму інтеграцію рівняння (2.4) та враховуючи представлення векторів \mathbf{m} та \mathbf{n} у сферичних координатах, отримаємо

$$\mathbf{m} = (-\varrho \Omega \sin \vartheta_1 \sin \Psi_1, \varrho \Omega \sin \vartheta_1 \cos \Psi_1, 0), \tag{2.36}$$

$$\mathbf{n} = (\sin \theta_1 \cos \Phi_1, \sin \theta_1 \sin \Phi_1, \cos \theta_1), \tag{2.37}$$

де $\Psi_1 = \varrho \Omega t - \varphi_1$, ми отримуємо

$$\tilde{Q} = 2\varrho \tilde{\Omega} \sin \vartheta_1 \sin \varphi_1. \tag{2.38}$$

де $\tilde{\Omega} = \Omega / \Omega_{r1}$.

Використовуємо рівняння (2.4) і подаємо вектора \mathbf{m} та \mathbf{n} в сферичних координатах, отримуємо вираз для чисельного розрахунку втрати потужності.

$$\begin{aligned}
h_{xi} &= h \cos(\varrho \tilde{\Omega} \tilde{t}_i) + F_i \sin \theta_i \cos \phi_i, \\
h_{yi} &= h \sin(\varrho \tilde{\Omega} \tilde{t}_i) + F_i \sin \theta_i \sin \phi_i, \\
h_{zi} &= h_z + F_i \cos \theta_i, \\
F_i &= F(\tilde{t}_i), \theta_i = \theta(\tilde{t}_i), \phi_i = \phi(\tilde{t}_i).
\end{aligned} \tag{2.39}$$

Додатковий ступінь свободи показує більш складну поведінку динаміки наночастинок. По-перше, як і в попередніх випадках, утворюється звичайна неоднорідна мода, яка характеризується коливаннями кутів прецесії. Нагадаємо, що період цих коливань не збігається з полем. По-друге, як у випадку з фіксованою наночастиною, може відбуватися перемикування між двома рівномірними модами, що характеризуються різними орієнтаціями наночастинок. Крім того, відбувається ще один цікавий режим. Він характеризується іммобілізованим магнітним моментом, а тіло наночастинок виконує коливання: кути θ та ϕ вектора \mathbf{n} змінюються синхронно разом із зовнішнім полем без відчутного дрейфу, а кути ϑ_1 та φ вектора \mathbf{m}

залишаються практично постійними. Такий тип руху досить поширений. Переходи між обговорюваними типом руху виявляються в стрибках залежності $\tilde{Q}(\tilde{\Omega})$. Зрештою, ми робимо висновок, що перемикання між однорідними та неоднорідними режимами супроводжується різким зростанням втрат потужності. Перемикання між двома рівномірними режимами з переорієнтацією наночастинок призводить, принаймні, до зменшення втрат потужності в одному порядку. Найбільш типові залежності $\tilde{Q}(\tilde{\Omega})$ зображені на рис. 2.7).

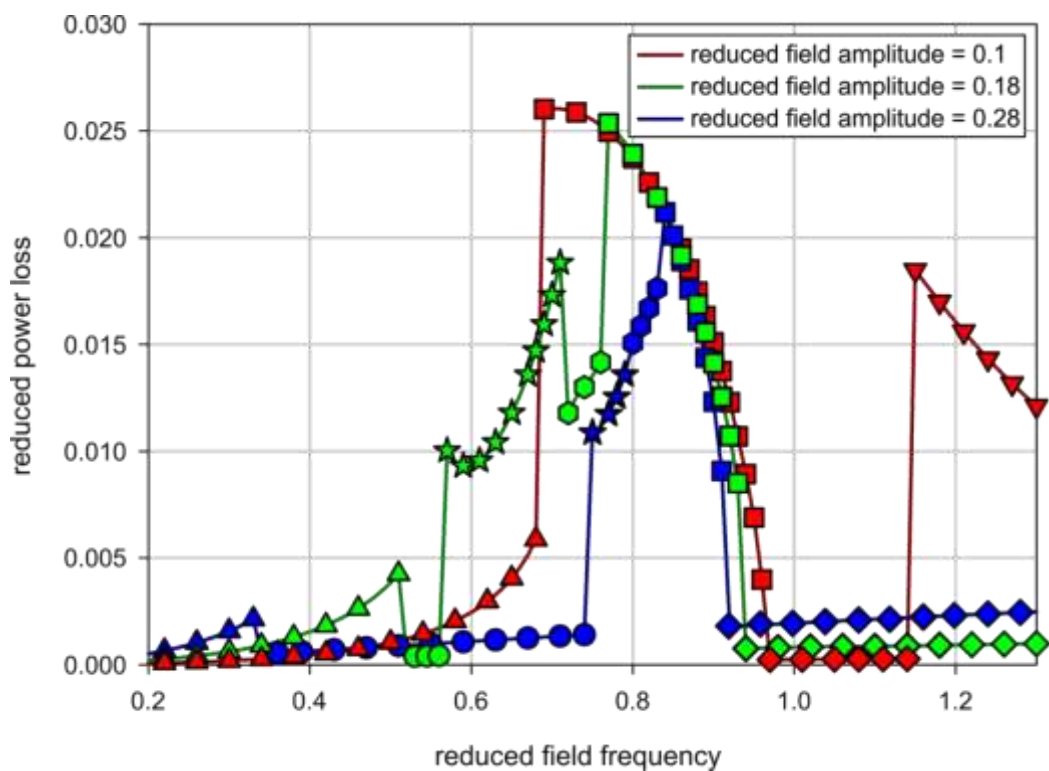


Рисунок 2.7 – Модель наночастинки в рідині з кінцевою анізотропією: найбільш типові залежності втрат потужності на частотах поля для різних амплітуд поля. Значення системних параметрів наступні: $\alpha = 0.1$, $\eta = 0.006$ П, $M = 338$ Гс, $\varrho = +1$, $h_z = 0$. Чисельне моделювання в обраному діапазоні параметрів поля не є чутливою до початкових умов.

Трикутні маркери позначають однорідну прецесію в положенні «вгору»; маркери кола позначають рівномірну прецесію після переходу на «вниз»; маркери зірки позначають неоднорідну прецесію; квадратні, шестикутні та трикутники маркеру позначають неоднорідну режим з іммобілізованим магнітним моментом «вгорі»; маркери-ромби позначають неоднорідний режим з іммобілізованим магнітним моментом «вниз».

Далі, на рисунках 2.8 – 2.11 можна побачити різні режими поведінки залежностей полярного та азимутальних кутів векторів \mathbf{m} і \mathbf{n} . Саме наявністю якісних змін у характері обертових траєкторій пояснюються стрибкоподібні зміни частотної залежності потужності втрат.

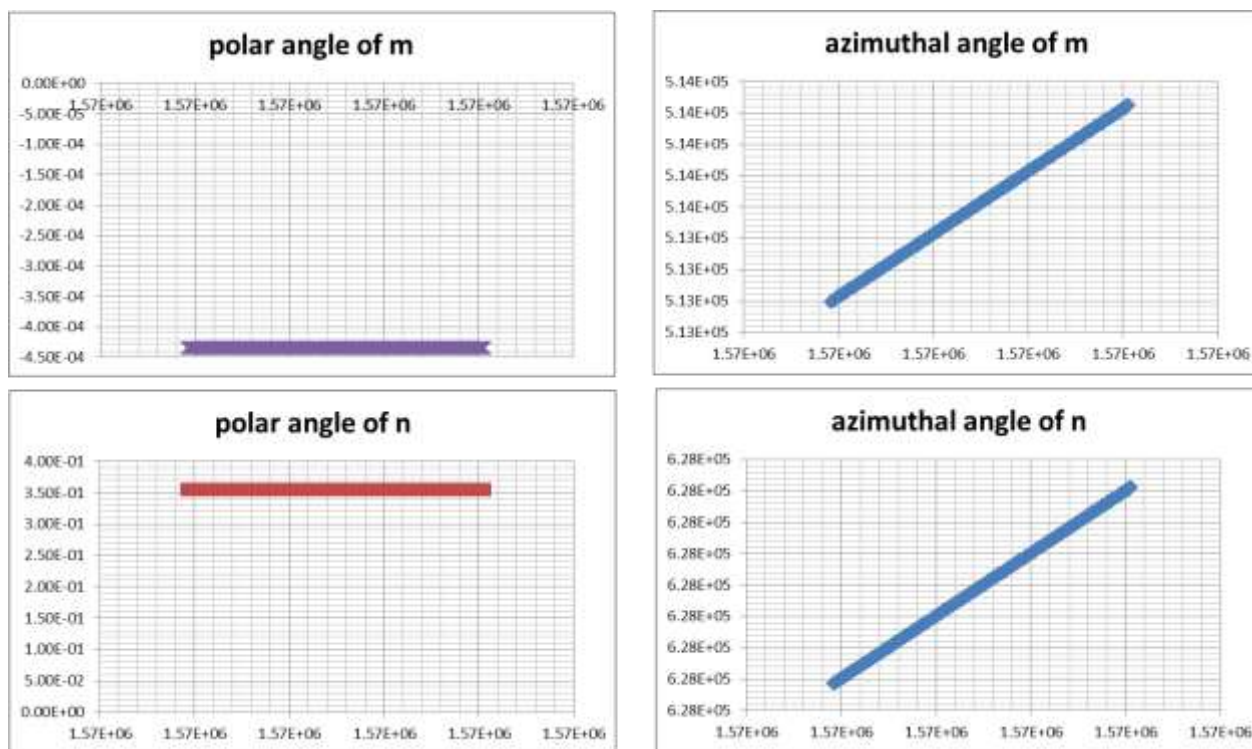


Рисунок 2.8 – Однорідний режим прецесії

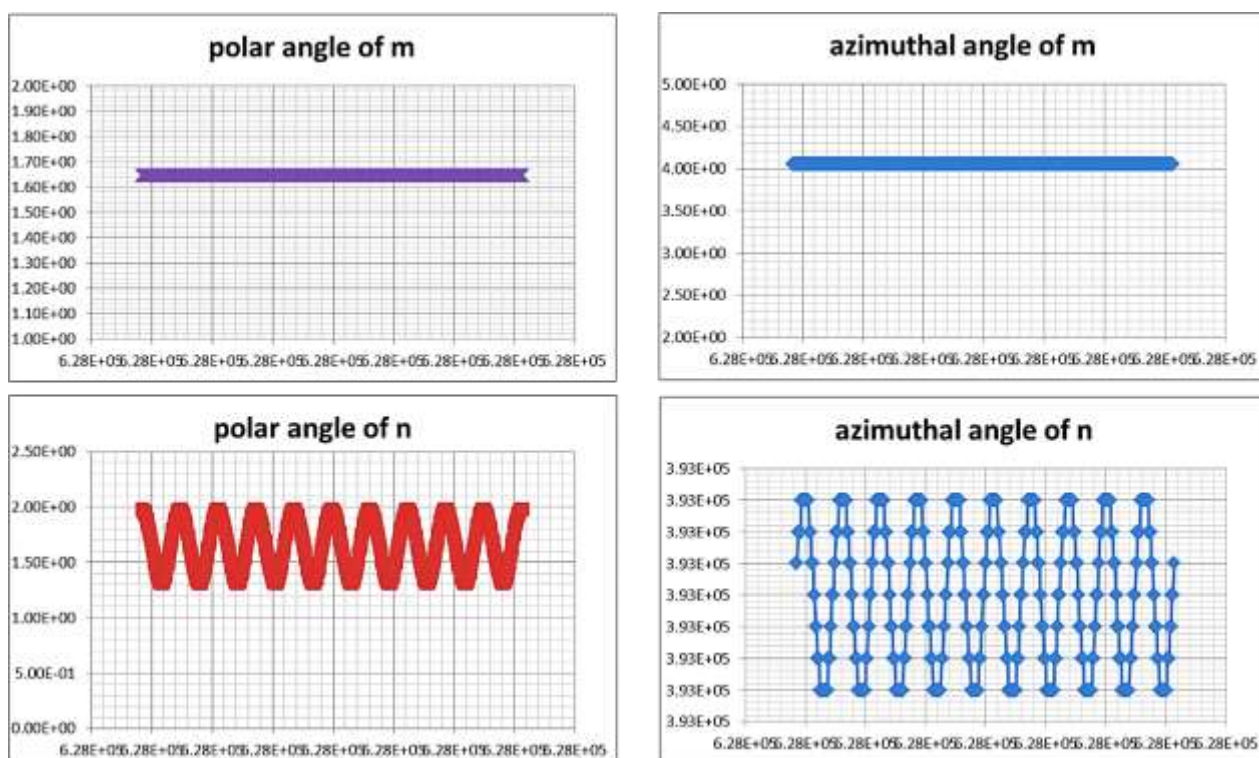
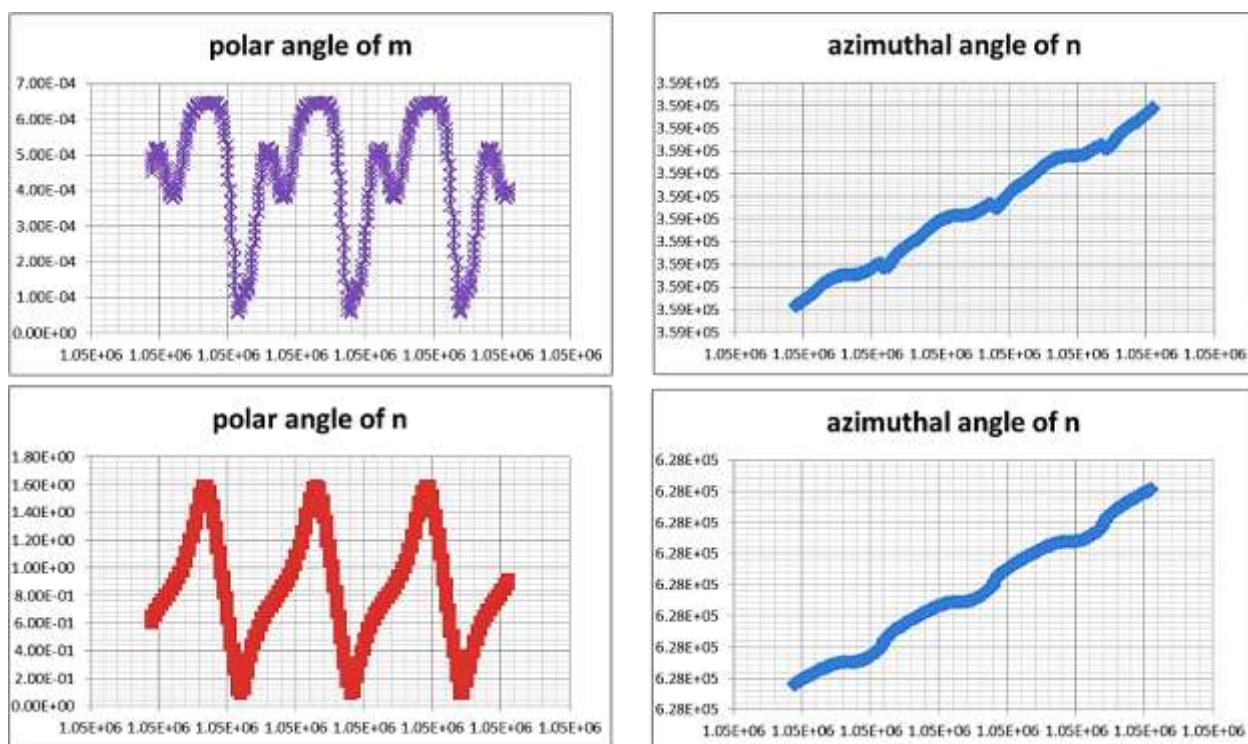
Рисунок 2.9 – Фіксовані m та синхронні коливання наночастинки

Рисунок 2.10 – Повний нелінійний режим

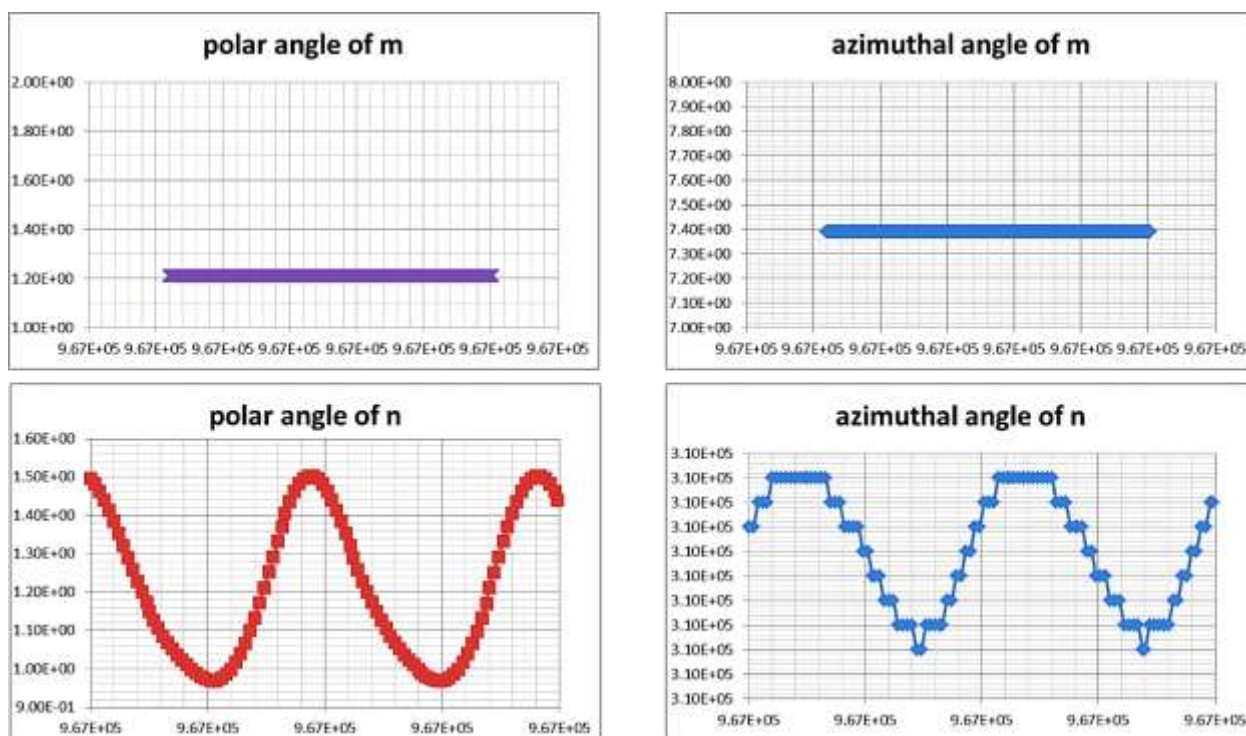


Рисунок 2.11 – Закріплені m і асинхронні коливання наночастинки

РОЗДІЛ 3. БЕЗПЕКА ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ТА ОХОРОНА ПРАЦІ ПРИ РОБОТІ ЗА КОМП'ЮТЕРОМ

Завдяки досягненням сучасних технологій більшість так би мовити, «канцелярської роботи» в офісі здійснюється з використанням комп'ютерної техніки.

Перелік нормативно-правових актів, що так чи інакше регулюють дане питання, є досить широким. Так, обов'язки роботодавця щодо забезпечення працівникам комфортних та безпечних умов для здійснення роботи, а також права працівників на такі умови передбачено частиною 2 ст. 2 та ч. 1 ст. 21 КЗпП, а також ст. 13 Закону України «Про охорону праці». Даний закон визначає основні положення щодо реалізації конституційного права працівників на охорону їх життя і здоров'я у процесі трудової діяльності, на належні, безпечні і здорові умови праці, регулює за участю відповідних органів державної влади відносини між роботодавцем і працівником з питань безпеки, гігієни праці та виробничого середовища і встановлює єдиний порядок організації охорони праці в Україні. Більшість актів у даній сфері становлять акти підзаконного рівня, а саме, численні правила, інструкції, державні санітарні правила і норми (ДСанПН) тощо, якими врегульовуються окремі моменти щодо власне конструкції електронно-обчислювальної техніки, особливостей облаштування приміщень для роботи з нею та низки інших подібних вимог.

На сьогодні до основних підзаконних актів у даній сфері можна віднести:

- Наказ Державного комітету України з промислової безпеки, охорони праці та гірничого нагляду «Про затвердження Правил охорони праці під час експлуатації електронно-обчислювальних машин» від 26.03.2010 № 65;

- Державні санітарні правила і норми роботи з візуальними дисплейними терміналами електронно-обчислювальних машин ДСанПіН 3.3.2.007-98, затверджені постановою Головного державного санітарного лікаря України від 10.12.1998 № 7;
- Примірну інструкцію з охорони праці під час експлуатації електронно-обчислювальних машин, затверджену наказом Міністерства доходів і зборів України від 05.09.2013 № 443.

3.1.Вимоги щодо розміщення і планування приміщень для роботи з комп'ютером.

Відповідні робочі місця заборонено облаштовувати у підвальних або цокольних приміщеннях будинків. В обладнанні приміщень забороняється використання полімерних матеріалів, що виділяють шкідливі хімічні речовини. Також слід приділити увагу забезпеченню достатнім для здійснення роботи рівнем освітлення (природного та штучного – у темну пору доби) та звукоізоляції. Для регуляції рівня освітлення природним світлом бажано застосовувати жалюзі. Окрім того, у приміщеннях, де здійснюється робота з комп'ютерами, щодня має здійснюватися вологе прибирання з метою недопущення запиленості підлоги та меблів.

Заземлені конструкції, що знаходяться в приміщеннях, де розміщені робочі місця операторів (батареї опалення, водопровідні труби, кабелі із заземленим відкритим екраном), мають бути надійно захищені діелектричними щитками або сітками з метою недопущення потрапляння людини під напругу.

Особливої уваги заслуговують заходи дотримання протипожежної безпеки. Так, у всьому офісі лінії електромережі мають бути забезпечені від виникнення короткого замикання, а також від перепадів мережевої напруги, що може спричинити збої в роботі електронно-обчислювальної техніки. Приміщення (окрім тих, де розташовуються сервери) мають бути оснащені

системою автоматичної пожежної сигналізації та вогнегасниками. Під час монтажу та експлуатації ліній електромережі необхідно повністю унеможливити виникнення електричного джерела загоряння внаслідок короткого замикання та перевантаження проводів, обмежувати застосування проводів з легкозаймистою ізоляцією і, за можливості, застосовувати негорючу ізоляцію. У приміщенні, де одночасно експлуатуються понад п'ять комп'ютерів, на помітному та доступному місці встановлюється аварійний резервний вимикач, який може повністю вимкнути електричне живлення приміщення, крім освітлення.

3.2. Вимоги щодо організації та обладнання робочих місць.

Площа, відведена на одне робоче місце має становити не менше 6 кв. м., а об'єм – не менше 20 куб. м. Конструкція робочого місця повинна забезпечувати підтримання оптимальної робочої пози (тобто такої, яка дозволяє працівникові виконувати роботу з мінімальним напруженням тіла, і яка дозволяє уникнути перевтоми в ході і після закінчення робочого процесу). Рациональна робоча поза має важливе значення для збереження здоров'я працівника, оскільки тривале перебування його в незручній і напруженій позі може призвести до таких захворювань, як сколіоз (викривлення хребта), варикозне розширення вен, плоскостопість тощо. Установлено, що робота в зігнутому положенні збільшує затрати енергії на 20%, а при значному нахиленні — на 45% порівняно з прямим положенням корпусу.

За потреби особливої концентрації уваги під час виконання робіт суміжні робочі місця операторів необхідно відділяти одне від одного перегородками висотою 1,5 - 2 м.

Робочі місця слід розташовувати відносно джерела природного світла (вікон) таким чином, щоб світло падало збоку, переважно зліва. Також робоче місце має відповідати сучасним вимогам ергономіки:

- стіл повинен мати висоту поверхні 680 - 800 мм., ширину 600 - 1400 мм. і глибину 800 - 1000 мм. (такі параметри забезпечують можливість виконання операцій в зоні досяжності працівника);
- робочий стілець робочий стілець має бути підйомно-поворотним, з можливістю регулювання висоти, бажано зі стаціонарними або змінними підлікотниками і напівм'якою нековзкою поверхнею сидіння, що легко чиститься і не електризується;
- екран комп'ютера має розташовуватися на оптимальній відстані від користувача, що становить 600 – 700 мм., але не менше за 600 мм. з урахуванням літерно-цифрових знаків і символів.

-

3.3. Вимоги безпеки під час роботи з комп'ютером.

Щодня перед початком роботи оператор повинен:

- оглянути своє робоче місце; про виявлення ознак пошкодження обладнання інформувати свого безпосереднього керівника;
- відрегулювати освітленість на робочому місці, переконатися в відсутності відблисків на екрані комп'ютера, відсутності зустрічного світла;
- перевірити правильність підключення обладнання ЕОМ до електромережі;
- очистити екран комп'ютера від пилу та інших забруднень;
- перевірити правильність організації робочого місця й за необхідності провести відповідні коригування.

Оператор під час роботи зобов'язаний:

- виконувати тільки ту роботу, яку йому було доручено;
- підтримувати порядок і чистоту на робочому місці;
- тримати відкритими всі вентиляційні отвори обладнання;
- коректно закрити всі активні завдання у разі припинення роботи з комп'ютером;

- негайно відключити комп'ютером від електричної мережі у разі виникнення аварійної ситуації.
- У ході виконання робіт оператор комп'ютера повинен:
 - витримувати відстань від очей до екрана комп'ютером в межах 60 - 70см;
 - дотримуватися внутрішньозмінного режиму праці та відпочинку, регламентованих перерв у роботі, а саме (при 8-годинній денній робочій зміні):
 - для розробників програм - тривалістю 15 хвилин через кожну годину роботи;
 - для інших категорій працівників - тривалістю 15 хвилин через кожні дві години роботи;
 - для операторів комп'ютерного набору - тривалістю 10 хвилин, після кожної години роботи.

Під час регламентованих перерв рекомендується виконувати комплекси вправ для очей, рук, хребта, поліпшення мозкового кровообігу тощо. Про виявлення несправності обладнання або інших факторів, які створюють загрозу для життя або здоров'я працівників, необхідно негайно інформувати свого безпосереднього керівника.

Не допускається:

- виконання ремонту та налагодження комп'ютерної техніки безпосередньо на робочому місці оператора;
- зберігання біля комп'ютера паперу, дискет, інших носіїв інформації, запасних блоків, деталей тощо, якщо вони не використовуються для поточної роботи;
- відключення захисних пристроїв, самочинні зміни в конструкції комп'ютера;
- використання комп'ютерів, на екранах яких під час роботи з'являються нехарактерні сигнали, нестабільне зображення на екрані тощо;

- доторкання до задньої панелі системного блоку при включеному живленні;
- вимикання живлення під час виконання активного завдання;
- попадання вологи на поверхню системного блоку, монітора, клавіатури, дисководів, принтерів та інших пристроїв;
- приймання напоїв та їжі на робочому місці.

Після закінчення роботи з використанням необхідно дотримуватися такої послідовності вимикання обладнання:

- закрити всі активні завдання;
- переконатися у відсутності дискет та дисків у дисководах;
- використавши опцію "Завершення роботи" у меню "Пуск", вимкнути живлення системного блоку;
- вимкнути живлення всіх комп'ютерів;
- вимкнути блок аварійного живлення (за наявності);
- відключити комп'ютер від електромережі, при цьому забороняється тягнути штепсельну вилку за дріт.

У випадку виникнення аварійної ситуації оператор зобов'язаний:

- у всіх випадках виявлення пошкодження проводів електричного живлення, несправності заземлення та інших пошкодженнях електрообладнання, виникненні запаху гарі, диму - негайно вимкнути електричне живлення і повідомити про аварійну ситуацію свого безпосереднього керівника й чергового електрика;
- при попаданні людини під електричну напругу негайно звільнити її від дії струму шляхом вимкнення електричного живлення, до прибуття лікаря надати потерпілому долікарську медичну допомогу;
- при будь-яких випадках порушень роботи технічного обладнання або програмного забезпечення негайно викликати представника технічної служби з питань експлуатації обчислювальної техніки;
- у випадку виникнення різі в очах, різкого погіршення зору, виникнення головного болю, больових відчуттів у пальцях та кистях рук, посилення

серцебиття - негайно припинити роботу з використанням ЕОМ, повідомити про те, що сталося, свого безпосереднього керівника й звернутися до медичної установи;

- при загорянні обладнання негайно відключити його від електромережі;
- про загорання повідомити свого безпосереднього керівника, оперативного чергового, пожежну службу; ужити заходів щодо ліквідації вогню за допомогою вуглекислотного або порошкового вогнегасника.

ВИСНОВОК

Дана робота присвячена детальному аналізу фізичних основ такого прогресивного методу лікування онкологічних захворювань як магнітна гіпертермія. В основу методу покладено локальне нагрівання змінним магнітним полем через його дію на сукупність феромагнітних наночастинок, інжектованих та зконцентрованих навколо уражених тканин. Локальний характер дає значні переваги, однак для досягнення необхідного терапевтичного ефекту потрібно розв'язати ряд складних та цікавих фізичних проблем. І однією з таких проблем є описання механізмів нагрівання ансамблю наночастинок та виявлення взаємовпливу двох дисипаційних каналів, пов'язаних з механічним обертанням наночастинок та її внутрішньою магнітною динамікою.

Метою магістерського дослідження було чисельне та аналітичне описання вимушеної сумісної динаміки наночастинок як цілого та її намагніченості у детерміністичному наближенні. Підхід ґрунтується на рівнянні обертового моменту та рівнянні загасаючої прецесії намагніченості, які є наслідками закону збереження повного моменту імпульсу. У рамках цього опису описано два режими руху під дією циркулярно поляризованого поля: однорідна прецесія, коли як легка вісь наночастинок, так і її магнітний момент виконують прецесію всередині конусів з постійними кутами; та неоднорідна прецесія, коли полярний кут, принаймні, для легкої осі зазнає періодичних змін з періодом, що несумісний з періодом зовнішнього поля. Щоб добре зрозуміти механізми поглинання енергії, результати для сумісної динаміки розглядаються поряд з результатами для випадків жорстко фіксованої наночастинок всередині твердої матриці та жорстко фіксованої намагніченості всередині рухомої наночастинок.

Оскільки обрано зовнішнє поле, що обертається, природно, що найпростішим способом вимушеного руху є однорідна прецесія. Цей режим

характеризується постійними кутами прецесії та кутами відставання, значення яких залежать від параметрів системи. Алгебраїчні рівняння для цих залежностей були отримані для всіх розглянутих випадків. Встановлено, основні властивості розв'язків отриманих алгебраїчних рівнянь для випадку зв'язаної динаміки. Зокрема, по-перше, магнітний момент наночастинок завжди становить менший кут з зовнішнім полем, ніж з вісью анізотропії. По-друге, прецесійна динаміка передбачає наявність деякого ефективного поля, перпендикулярного площині поляризації поля, залежно від заданої частоти та напрямку поляризації. Для високих частот це ефективне поле досить велике і може утримувати магнітний момент майже в напрямку, перпендикулярному площині поляризації зовнішнього поля. Останній факт підтверджено чисельно. Нарешті, вирази для втрати потужності були отримані для випадку в'язкого обертання наночастинок з кінцевою анізотропією та для спрощених випадків фіксованої наночастинок та фіксованої намагніченості.

Неоднорідний режим є ключовим питанням досліджень і він був описаний численно. Цей режим полягає в періодичних змінах полярних кутів з періодом, який не збігається з першим полем. Активація неоднорідного режиму прецесії супроводжується зміною втрати потужності. Для моделі жорсткого диполя, коли магнітний момент вважається фіксованим всередині кристалічної решітки, неоднорідний режим має наслідком зменшення потужності втрат. Однак для випадку фіксованої наночастинок, коли лише внутрішня магнітна динаміка має місце та у випадку зв'язаного руху наночастинок з кінцевою анізотропією у в'язкому носії, неоднорідна прецесія призводить до значного збільшення втрат потужності. Сумісна динаміка демонструє також інші підтипи неоднорідної прецесії, які характеризуються незміною намагніченістю наночастинок, та синхронним коливаннями легкої вісі наночастинок разом із зовнішнім полем. Цей рух реалізується для досить широкого діапазону параметрів і може включати кілька режимів, що відрізняються дискретними положеннями намагніченості. Перемикання між

ними та режимами інших типів також пов'язане з різкими змінами втрати потужності.

Незважаючи на те що виявлені нелінійні ефекти в сумісній динаміці, все ще потребують подальших досліджень, отримані в рамках магістерського дослідження результати дозволяють сказати наступне. Різкі переходи між різними режимами прецесії є важливим явищем для контролю процесу нагріву в методі гіпертермії. З одного боку, це може бути використано для вибору оптимальних параметрів для терапії. З іншого боку, потрібно знати про можливі стрибкоподібні збільшення потужності поглинання задля уникнення небезпечно перегріву. Хоча розглянутий підхід не враховує терм плові флуктуації та дипольну взаємодію між наночастинками, актуальність одержаних результатів очевидна. По-перше, як впливає з наближення фіксованої намагніченості, взаємодія та тепловий шум зменшують ці значення. Тому детерміністичний підхід встановлює граничні значення втрат потужності. По-друге, для достатньо великих наночастинок (діаметром від 30 нанометрів) та порівняно інтенсивних зовнішніх полів домінуючим є регулярний компонент в динаміці наночастинок. Тому вже безпосередньо детерміністичний підхід може давати результати, близькі до реальних.

Основні зусилля при розробці нових способів в експериментальній гіпертермії спрямовані на оптимізацію температурної гомогенності в об'ємі пухлини.

В роботі буда використана модель фіксованої наночастинки з магнітним моментом, що обертається навколо осі анізотропії та отримана залежність втрати потужності для різних областей амплітуди.

Є два режими стаціонарної динаміки m під дією поля типу рівняння: рівномірний режим обертання та неоднорідний режим.

Неоднорідний режим є ключовим питанням наших досліджень і був описаний численно. Цей режим полягає в періодичні зміни полярних кутів з періодом, який не збігається з полем. Активація неоднорідного режиму прецесії супроводжується зміни втрати потужності. Однак, у випадку руху

наночастинки, коли вісь намагніченості нерухома, неоднорідна прецесія призводить до зменшення втрат потужності. В той же час, у випадку магнітної динаміки всередині фіксованої наночастинки, неоднорідна прецесія пов'язана з значним збільшенням втрат потужності.

Представимо підсумки наступним чином: 1) режим малих коливань розглядається для з'єднаних магнітного та механічного руху в'язкозв'язаної наночастинки з кінцевою анізотропією. Цей режим відбувається, коли амплітуда зовнішнього змінного поля набагато менше, ніж значення наночастинки одноосьовий анізотропія поля ($H \ll H_a$). 2) Потужність може бути значно втрачена зміненою рухом легкої осі наночастинки. 3) Зниження в'язкості рідкого носія призводить до непропорційного зменшення втрат потужності. 4) Втрати потужності надзвичайно чутливі до системних параметрів та початкової позиції наночастинок. Вони повинні бути враховані і можуть бути використані, для наприклад, для контролю температури магнітної гіпертермії. Хоча результати отримані в динамічному підході, вони можуть встановити обмеження для більш точних моделей, які враховують теплові коливання та міжчастинкову взаємодію.

Для вивчення внутрішньої магнітної динаміки було використано рівняння Ландау-Ліфшиця (а саме модифікація релаксаційного члена рівняння в формі Гільберта) та отримані рівняння різниці втрати потужності для чисельного обчислення. Вони описують періодичність зміни полярного кут ϑ вектора m в часі з періодом, який не збігається з полем. Та коливання азимутального кута φ разом з лінійним зростанням в часі. Ця динаміка супроводжується втратами, які можна досліджувати лише в чисельному вигляді.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. R. Rosensweig, Heating magnetic fluid with alternating magnetic field, *J. Magn. Magn. Mater.* 252 (2002) 370–374, [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-8853\(02\)00706-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-8853(02)00706-0), Proceedings of the 9th International Conference on Magnetic Fluids.
2. W. Andrä, H. Nowak, *Magnetism in Medicine: A Handbook*.
3. M.I. Shliomis, Magnetic fluids, *Soviet Phys. Uspekhi* 17 (2) (1974) 153,
4. W.F. Brown, Thermal fluctuations of a single-domain particle, *Phys. Rev.* 130(1963) 1677–1686.
5. A. Jordan, R. Scholz, P. Wust, H. Fähling, R. Felix, Magnetic fluid hyperthermia(mfh): Cancer treatment with {AC} magnetic field induced excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles, *J. Magn. Magn. Mater.* 201(1–3) (1999) 413–419.
6. Q.A. Pankhurst, J. Connolly, S.K. Jones, J. Dobson, Applications of magneticnanoparticles in biomedicine, *J. Phys. D: Appl. Phys.* 36 (13) (2003) R167, URL<http://stacks.iop.org/0022-3727/36/i=13/a=201>.
7. Y.L. Raikher, V.I. Stepanov, Energy absorption by a magnetic nanoparticlesuspension in a rotating field, *J. Exp. Theor. Phys.* 112 (1) (2011) 173–177.
8. Y.L. Raikher, V.I. Stepanov, Power losses in a suspension of magnetic dipolesunder a rotating field, *Phys. Rev. E* 83 (2011) 021401.
9. V.V. Reva, T.V. Lyuty, Microwave absorption by a rigid dipole in a viscous fluid, in: II International Young Scientists Forum on Applied Physics and Engineering (YSF), 2016, pp. 104–107.
10. B.U. Felderhof, R.B. Jones, Mean field theory of the nonlinear response of aninteracting dipolar system with rotational diffusion to an oscillating field, *J.Phys.: Condens. Matter.* 15 (23) (2003) 4011.

11. T.V. Lyutyty, S.I. Denisov, V.V. Reva, Y.S. Bystrik, Rotational properties of ferromagnetic nanoparticles driven by a precessing magnetic field in a viscous fluid, *Phys. Rev. E* 92 (2015) 042312.
12. I. Nándori, J. Rácz, Magnetic particle hyperthermia: Power losses under circularly polarized field in anisotropic nanoparticles, *Phys. Rev. E* 86 (2012) 061404.
13. J. Rácz, P.F. de Châtel, I.A. Szabó, L. Szunyogh, I. Nándori, Improved efficiency of heat generation in nonlinear dynamics of magnetic nanoparticles, *Phys. Rev. E* 93 (2016) 012607.
14. T.V. Lyutyty, S.I. Denisov, A.Y. Peletskyi, C. Binns, Energy dissipation in single domain ferromagnetic nanoparticles: dynamical approach, *Phys. Rev. B* 91 (2015) 054425.
15. C. Haase, U. Nowak, Role of dipole-dipole interactions for hyperthermia heating of magnetic nanoparticle ensembles, *Phys. Rev. B* 85 (2012) 045435.
16. G.T. Landi, Role of dipolar interaction in magnetic hyperthermia, *Phys. Rev. B* 89 (2014) 014403.
17. K.D. Usadel, C. Usadel, Dynamics of magnetic single domain particles embedded in a viscous liquid, *J. Appl. Phys.* 118 (23) (2015) 234303.
18. Jordan A, Wust P, Fabling H, et al. Inductive heating of ferrimagnetic particles and magnetic fluids: physical evaluation of their potential for hyperthermia. // *Int. J. Hyperthermia*, 1993, 9, P. 51-68.
19. Jordan A., Scholz R., Maier-Hauff K., et al. Presentation of a new magnetic field therapy system for the treatment of human solid tumors with magnetic fluid hyperthermia. // *J. Magn. Magn. Mater.*, 2001, 225, P. 118–126.
20. Johannsen M., Gneveckow U., Eckelt L. et al. Clinical hyperthermia of prostate cancer using magnetic nanoparticles: Presentation of a new interstitial technique. // *Int. J. Hyperthermia*, 2005, 21, No.7, P. 637–647.
21. J. Van der Zee. Heating the patient: a promising approach? // *Ann. Oncol.*, 2002, 13, P.1173–1184. Wust P., Hildebrandt B., Sreenivasa G. et

- al.Hyperthermia in combined treatment of cancer.// *Lancet Oncol.*, 2002, 3, P. 487–497.
- 22.Moroz P., Jones S.K., Gray B.N.Status of hyper-thermia in the treatment of advanced liver can-cer.// *J. Surg. Oncol.* 2001, 77, P. 259–260.
 - 23.Gilchrist R.K., Medal R., Shorey W.D. et al.Selective inductive heating of lymph nodes. // *Ann. Surg.*, 1957, 146, P. 596–606.
 - 24.Mosso J.A., Rand R.W. Ferromagnetic silicone vascular occlusion: A technique for selective infarction of tumors and organs. // *Ann. Surg.*, 1973, 178, P. 663–668.
 - 25.Gordon R.T., Hines J.R., Gordon D. Intracellular hyperthermia: A biophysical approach to cancer treatment via intracellular. // *Med. Hypotheses*, 1979, 5, P. 83–102.
 - 26.Rand R.W., Snow H.D., Elliott D.G., Snyder M. Thermomagnetic surgery for cancer. // *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 1981, 6, P. 265–272.
 - 27.Borrelli N.F., Luderer A.A., Panzarino J.N. Hysteresis heating for the treatment of tumours. // *Phys. Med. Biol.*, 1984, 29,P. 487–494.
 - 28.Hase M., Sako M., Hirota S. Experimental study of ferromagnetic induction heating combined. // *Nippon-Igaku-Hoshasen-Gakkai-Zasshi*, 1990, 50, P. 1402–1414.
 - 29.Matsuki H., Yanada T., Sato T., et al. Temperature sensitive amorphous magnetic flakes for intratissue hyperthermia. // *Mater. Sci. Eng.*, 1994, A181/A182, P. 1366–1368.
 - 30.Mitsumori M., Hiraoka M., Shibata T. et al. Development of intra-arterial hyperthermia using a dextran-magnetic complex. // *Int. J. Hyperthermia*, 1994, 10, P. 785–793.
 - 31.R. Rosensweig, *Ferrohydrodynamics*. Cambridge University Press,1985.
 - 32.O. Veiseh, J. W. Gunn, and M. Zhang, “Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging,”*Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 62, no. 3, pp. 284 – 304, 2010,targeted Delivery Using Inorganic Nanosystem.

33. B. Tian, Z. Qiu, J. Ma, T. Z. G. de la Torre, C. Johansson, P. Svedlindh, and M. Strömberg, "Attomolar zika virus oligonucleotide detection based on loop-mediated isothermal amplification and ac susceptometry," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 86, pp. 420–425, 2016.
34. B. Tian, T. Zardan Gomez de la Torre, M. Donolato, M. F. Hansen, P. Svedlindh, and M. Strömberg, "Multi-scale magnetic nanoparticle based optomagnetic bioassay for sensitive dna and bacteria detection," *Anal. Methods*, vol. 8, pp. 5009–5016, 2016.
35. S. Dutz and R. Hergt, "Magnetic particle hyperthermia: promising tumour therapy" *Nanotechnology*, vol. 25, no. 45, p. 452001, 2014.
36. Stoner E. C., Wohlfarth E. P. A Mechanism of Magnetic Hysteresis in Heterogeneous Alloys // *Phil. Trans. Roy. Soc.* – 1948. – V. 240, № 826. – P. 599-642.
37. L. Landau and E. Lifshitz. Theory of the dispersion of magnetic permeability in ferromagnetic bodies // *Phys. Z. Sowjet.* – 1935. – T. 8. – C. 153. 55.
38. Brown, William Fuller, Jr. *Micromagnetics.* – New York: Wiley, 1963. 56.C.
39. C. Kittel // *Reviews of Modern Physics.* – 1949. – T. 21. – C. 541. 57.
40. T.L. Gilbert. A phenomenological theory of damping in ferromagnetic materials // *IEEE Transactions on Magnetics.* – 2004. – T. 40. – C. 3443 – 3449
41. T. V. Lyutyy, O. M. Hryshko, and A. A. Kovner, "Power loss for a periodically driven ferromagnetic nanoparticle in a viscous fluid: The finite anisotropy aspects," *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, vol. 446, no. Supplement C, pp. 87 – 94, 2018.
42. S. I. Denisov, A. Y. Polyakov, and T. V. Lyutyy, Resonant suppression of thermal stability of the nanoparticle magnetization by a rotating magnetic field, *Phys. Rev. B*, vol. 84, p. 174410, Nov 2011.
43. G. Bertotti, C. Serpico, and I. D. Mayergoyz, "Nonlinear magnetization dynamics under circularly polarized field," *Phys. Rev. Lett.*, vol. 86, pp. 724–727, Jan 2001.

44. T. V. Lyutyy and V. V. Reva, Energy dissipation of rigid dipoles in a viscous fluid under the action of a time-periodic field: The influence of thermal bath and dipole interaction, *Phys. Rev. E*, vol. 97, p. 052611, May 2018.