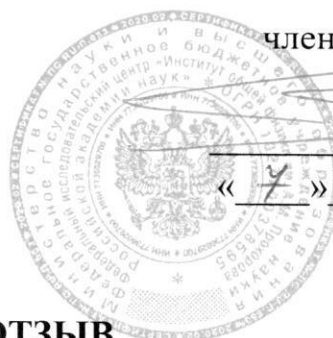


УТВЕРЖДАЮ
Директор ИОФ РАН
член-корреспондент РАН



С.В. Гарнов

« 7 » 09 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Федерального исследовательского центра «Институт общей физики
им. А.М. Прохорова Российской академии наук»

на диссертационную работу Рытова Руслана Алексеевича
“Теоретическое и экспериментальное исследование ансамблей магнитных
наночастиц, полученных методом механокавитации, для применения в
биомедицине”, представленную на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук
по специальности 1.3.8 – Физика конденсированного состояния

Актуальность

В настоящее время в биомедицине и химической технологии для реализации различных приложений всё чаще применяются достижения современных нанотехнологий. Особое место в этой тенденции занимают магнитные наночастицы. Благодаря суперпарамагнитным свойствам, они способны легко намагничиваться и эффективно поглощать энергию внешнего переменного магнитного поля, выделяя при этом тепло, что характеризуется удельной поглощаемой мощностью ансамбля частиц. Данный эффект важен для магнитопорошковой визуализации и магнитной гипертермии. Кроме того, большая площадь поверхности наночастиц может быть модифицирована для захвата целевых агентов или загрязнений из жидкостей и биологических сред.

Суперпарамагнитные наночастицы, полученные наиболее распространенным способом химического синтеза, зачастую обладают смешанным фазовым составом и характеризуются сравнительно невысокой намагниченностью насыщения. Устранение данных недостатков требует существенного усложнения и увеличения стоимости методов химического синтеза магнитных наночастиц. Альтернативным подходом получения наночастиц является механокавитация.

Диссертационная работа Рытова Р.А. посвящена созданию магнитных наночастиц методом физического раскалывания крупного образца за счет механокавитации под воздействием интенсивных ультразвуковых волн. Такой метод позволяет получить наночастицы с высокими значениями намагниченности насыщения, что делает их потенциально привлекательными агентами для магнитной гипертермии, что также исследуется в диссертационной работе. Поэтому исследование является, несомненно, актуальным. Важно отметить, что несколько глав диссертационной работы посвящено детальному теоретическому исследованию динамики наночастиц в модельной жесткой биологической среде или в жидкости с помощью современных методов компьютерного моделирования. Такой подход усиливает значимость и достоверность полученных экспериментальных результатов.

Научная значимость

Диссертант Рытов Р.А. впервые получил ансамбли магнитных наночастиц $\text{Fe}_{73}\text{Co}_{27}$ и Fe_3O_4 с помощью метода механокавитации. Показано, что полученные таким образом частицы наследуют кристаллическую структуру исходных макро-образцов, а также наследуют намагниченность насыщения исходных материалов. Экспериментально исследована нагревательная способность наночастиц магнетита в вязком растворе агарозы, который приближенно моделирует биологическую среду. Кроме того, теоретически исследована нагревательная способность ансамблей наночастиц Fe_3O_4 , распределенных в твердой матрице и в вязкой жидкости. С помощью численного моделирования показано, что возникают два динамических режима движения векторов намагниченности и директоров наночастиц с одноосным типом магнитной анизотропии, распределенных в вязкой жидкости в переменном магнитном поле. Также установлены три режима динамики ансамбля невзаимодействующих магнитных наночастиц в вязкой жидкости во вращающемся магнитном поле, и даны аналитические обоснования границ переходов между указанными динамическими режимами. Важным представляется и расчет оптимального распределения источников тепла в модельной биологической среде, которое показывает, что необходимое для гипертермии распределение температуры возможно получить при удельной поглощаемой мощности 100 – 200 Вт/г.

Указанные результаты диссертационной работы являются, несомненно, новыми и важными для понимания поведения магнитных наночастиц в переменном и вращающемся полях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Проведенные Рытовым Р.А. расчеты помогут исследователям в интерпретации результатов экспериментов или планировании экспериментов по измерению нагревательной способности магнитных наночастиц в

жидкости и в твердой матрице. Результаты работы могут быть полезны для организаций, занимающихся исследованиями в области применения наночастиц в медицине для оптимизации экспериментов и обработке полученных данных, например, в ИФТ им. Иоффе, МФТИ, ИРЭ РАН, ИФМ УРО РАН, ИБХ РАН, Московском, Санкт-Петербургском, Новосибирском и Уральском университетах и др.

Достоверность результатов

О достоверности полученных диссертантом результатов свидетельствует применение современных методов физико-химического анализа магнитных наночастиц, а также согласованность с некоторыми экспериментальными и теоретическими результатами других значимых исследований в данной области. Кроме того, апробация результатов исследования на 8 научных конференциях, а также публикации семи статей в журналах, входящих в базы Scopus и Web of Science (пять из которых имеют квартили Q1 и Q2) не позволяют сомневаться в полученных Рытовым Р.А. результатах и выводах.

Структура и основное содержание диссертации

Диссертация состоит из введения, краткого обзора литературы, главы с описанием математической модели динамики намагниченности в ансамблях магнитных наночастиц, глав с результатами исследований, вывода и списка литературы. Число страниц в диссертационной работе составляет 115, рисунков 26, ссылок в списке литературы 192.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цели и задачи работы, показаны научная новизна и практическая значимость результатов. Изложены основные положения, выносимые на защиту, приводится список публикаций и сведения об апробации работы.

Первая глава содержит краткий литературный обзор по теме диссертации. Обсуждаются вопросы применения магнитных наночастиц в магнитной гипертермии, проблемы химических методов получения ансамблей магнитных наночастиц, динамика магнитных наночастиц в твердой матрице и в жидкости. Глава информативна, в литературном обзоре изложены современные задачи в области применения магнитных наночастиц в биомедицине.

Во второй главе изложены теоретические основы и методы моделирования динамики намагниченности ансамблей магнитных наночастиц во внешнем переменном магнитном поле с помощью системы стохастических уравнений Ландау—Лифшица. В данной главе Рытов Р.А. большое внимание уделил описанию энергетических вкладов, входящих в полную магнитную энергию ансамбля магнитных наночастиц, что является крайне важным для данной расчетной модели.

В третьей главе диссертант описывает получение с помощью метода механокавитации и исследование наночастиц из сплава $\text{Fe}_{73}\text{Co}_{27}$ и оксида железа Fe_3O_4 . Для обоих видов наночастиц $\text{Fe}_{73}\text{Co}_{27}$ и Fe_3O_4 с помощью рентгеноструктурного анализа продемонстрировано, что наночастицы, полученные методом механокавитации, наследуют кристаллическую структуру исходного макро-образца. С помощью численного моделирования показано, что полученные частицы $\text{Fe}_{73}\text{Co}_{27}$ со средним диаметром $D = 80$ нм имеют вихревое состояние намагниченности. Кроме того, показано, что полученные наночастицы Fe_3O_4 имеют средний диаметр $D = 30$ нм, что соответствует однодоменному состоянию намагниченности для магнетита.

Четвертая глава посвящена исследованию нагревательной способности наночастиц Fe_3O_4 во внешнем переменном магнитном поле. Была измерена величина удельной поглощаемой мощности внешнего магнитного поля для образцов с различными концентрациями магнитных наночастиц, а также рассмотрен случай вытянутых кластеров магнитных наночастиц. С помощью проведения численного моделирования, которое воспроизводило проведенный эксперимент, обоснованы полученные значения удельной поглощаемой мощности. Теоретически показано влияние магнито-дипольного взаимодействия на величину удельной поглощаемой мощности в плотном кластере наночастиц. Кроме того, численно исследовано распространение тепла, создаваемого кластерами наночастиц, в модельной биологической среде.

В пятой главе диссертант с помощью компьютерного моделирования исследовал динамику ансамбля невзаимодействующих магнитных наночастиц с одноосной анизотропией в вязкой жидкости во внешнем переменном магнитном поле. Полученные автором диссертации результаты показывают, что в вязкой жидкости возникают вязкий и магнитный режимы перемагничивания ансамбля наночастиц, а также условия их реализации. Автором были проведены расчеты Неелевской и Броуновской релаксации намагниченности магнитных наночастиц в жидкости, а также установлен критерий применимости теории линейного отклика для расчета удельной поглощаемой мощности ансамбля.

В шестой главе рассчитана удельная мощность поглощения для наночастиц магнетита в жидкости во вращающемся магнитном поле. Показано, что в зависимости от амплитуды и частоты вращающегося магнитного поля могут возникать один из трех режимов динамики частиц в ансамбле: вращение магнитного момента в плоскости вращения магнитного поля, вращение магнитного момента перпендикулярно плоскости вращения магнитного поля, перескакивание магнитного момента через потенциальный барьер вслед за вращающимся магнитным полем.

Выводы логично отражают теоретические и экспериментальные результаты рассматриваемой работы.

Диссертация хорошо изложена и оформлена. Несмотря на то, что цель настоящей работы достигнута и поставленные Рытову Р.А. задачи решены,

при общей высокой положительной оценке диссертационной работы имеется ряд **замечаний**:

1. Представляется, что вынесение в название диссертации фразы «...для применения в биомедицине» было бы более обоснованным, если кроме экспериментов, посвященных исследованию нагрева ансамбля наночастиц в "фантоме" из агарозы, были бы представлены эксперименты с применением каких-либо биологических объектов. Например, целесообразно проведение простых стандартных тестов на цитотоксичность полученных частиц на живых клетках. В частности, вопросы о токсичности наночастиц, содержащих кобальт, даже при потенциальном покрытии их защитной оболочкой, требуют тщательного исследования особенностей их биодegradации перед рассмотрением их в качестве кандидата «для применения в биомедицине».

2. Из текста диссертации не ясно, проверялось ли экспериментально утверждение первого вывода «...наночастицы обладают химически чистой поверхностью...». Кроме того, целесообразно проведение оценок температур поверхности обоих материалов при квантовом раскалывании интенсивным ультразвуковым полем, а также обоснование отсутствия поверхностных реакций с использованными органическим растворителем и водой.

3. При описании дробления ультразвуком через концентратор суспензии крупных частиц Fe_3O_4 в растворе стоило бы проанализировать возможность добавки в получаемую суспензию и наночастиц материала самого концентратора по тому же механизму, который приводил к наработке частиц из первого сплава $\text{Fe}_{73}\text{Co}_{27}$, располагавшегося непосредственно на концентраторе. Кроме того, желателен тщательный анализ потенциально возможных вкладов механокавитации в создание дополнительных наночастиц из окружающих материалов - керамического фильтра и стенок сосудов.

4. Автору не удалось избежать опечаток в тексте диссертации. Так, например, на стр. 11 должно быть слово «распределение», на стр. 42 должно быть «линейно увеличивается», на стр. 33 не исправлен англоязычный предлог «-16 to 16 кЭ» и т.д.

Заключение

Сделанные замечания не снижают высокой оценки диссертационной работы Рытова Р.А. и скорее относятся к пожеланиям при дальнейшем продолжении работы.

Работа выполнена на высоком экспериментальном и теоретическом уровне, полученные результаты являются новыми и имеют научную и практическую значимости. Достоверность результатов не вызывает сомнений. Это позволяет утверждать, что все основные положения, выносимые на защиту, доказаны.

Диссертационная работа “Теоретическое и экспериментальное исследование ансамблей магнитных наночастиц, полученных методом механокавитации, для применения в биомедицине”, представленная на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук, соответствует требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней в Национальном исследовательском технологическом университете “МИСиС”, а её автор Рытов Р.А. заслуживает присвоения степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.8 – Физика конденсированного состояния.

Отзыв подготовлен:

Заведующий лабораторией «Биофотоника»

Отдела «Светоиндуцированные поверхностные явления»

Центра естественно-научных исследований

Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН

к. ф.-м. н.



Никитин П.И.

Отзыв заслушан и обсужден на заседании Ученого совета ОСПЯ ИОФ РАН, протокол № 174 от 7 сентября 2023 г.



ЗАВЕРЯЮ

СЕКРЕТАРЯ

ИОФ РАН

Глушков В.В.

Никитин П.И.