

Датчики магнитного поля в медицинской диагностике

Аннотация

Рассматриваются датчики магнитного поля, перспективные в медицинской диагностике. Они сгруппированы в двух типах: I – работающие при комнатной температуре; II – требующие криогенного охлаждения. Отмечено, что из датчиков I типа подходящие параметры имеют атомные магнитометры с лазерной накачкой, а из II типа – СКВИДы (сверхпроводящие квантовые интерференционные датчики). Также подчеркнуто, что перспективными являются комбинированные датчики, состоящие из сверхпроводящей пленки в качестве концентратора магнитного поля с наноструктурированной активной полосой и структуры, обладающей магнитосопротивлением, в качестве магниточувствительного элемента.

Сегодня высокочувствительные датчики магнитного поля (ДМП) применяются во многих областях человеческой деятельности, например в электронных компасах, археологических исследованиях, космических аппаратах, а также в системах медицинской диагностики [1]. В последнем случае требуется высокая чувствительность, так как многие живые организмы генерируют слабые, но измеримые магнитные поля $B \leq 10$ нТл. Эти биомагнитные сигналы могут быть как статическими полями, вызываемыми постоянными токами или маленькими магнитными частицами в тканях, так и осциллирующей электрической активностью. ДМП применяются во многих областях медицины, в частности, таких как: клиническая диагностика [2], гастроэнтерология [3], распознавание биомолекул [4], магнитокардиография (МКГ) [5], магнитоэнцефалография (МЭГ) [6] и др. В человеке наиболее изучены два источника биомагнитных сигналов: головной мозг и сердце. МЭГ- и МКГ-сигналы вызваны электрическими токами, протекающими в нервных клетках мозга и сердечной мышце соответственно. Точность по времени этих методов очень высока (в миллисекундном диапазоне), а регистрация сигналов в нескольких пространственных положениях обычно позволяет локализовать их источники. Биомагнитные поля, генерируемые головным мозгом и сердцем, в основном лежат в области $B \sim 10$ пТл...1 фТл.

Современная медицина практикует многочисленные как пассивные (например, заменители костной ткани), так и активные имплантаты (аппараты вспомогательного кровообращения, искусственное сердце, различные стимуляторы и др.). Неинвазивная проверка их функциональных характеристик, ресурсов и других свойств возможна высокочувствительными датчиками магнитного поля.

В настоящей статье рассматриваются наиболее перспективные низкочастотные (≤ 1 кГц) ДМП в области медицинской

диагностики. ДМП систематизированы по двум типам: работающие при комнатных температурах – I тип, и требующие криогенного охлаждения – II тип. Вкратце описаны физические принципы работы и возможности их использования, а также приведены некоторые расчетные и экспериментальные характеристики: разрешение по магнитному полю δB , разрешение по магнитному потоку $\delta \Phi$, энергетическое разрешение ϵ , динамический диапазон измерения D_f и др.

I тип

1.1 Магнитосопротивление, или магниторезистивность – свойство материалов изменять свое сопротивление под действием внешнего магнитного поля. Наиболее значительными из магниторезистивных эффектов являются анизотропное магнитосопротивление, гигантское магнитосопротивление (ГМС), экстраординарное магнитосопротивление (ЭМС) и туннельное магнитосопротивление. На указанных эффектах реализованы многочисленные коммерческие ДМП. Магниторезистивные ДМП позволяют регистрировать магнитные поля в области 1 мТл...1 нТл. Например, они востребованы в гастроэнтерологии, когда с помощью систем магниторезистивных ДМП и концентраторов магнитного поля (КМП) производится отслеживание положения магнитных маркеров в пищевом тракте [3].

Датчики (сенсоры) на эффекте ГМС используются для распознавания биомолекул [4]. На рис. 1 представлен магниторезистивный ДМП для исследования ДНК-гибридизации.

Магниторезистивные сенсоры нашли применение также в клинической диагностике. Здесь сенсоры отслеживают положение функционализированных магнитных микрогранул [6].

На эффекте ЭМС продемонстрирован датчик, в котором в качестве источников основных шумов допускаются только тепловые шумы Джонсона [7]. Такие датчики имеют размеры менее

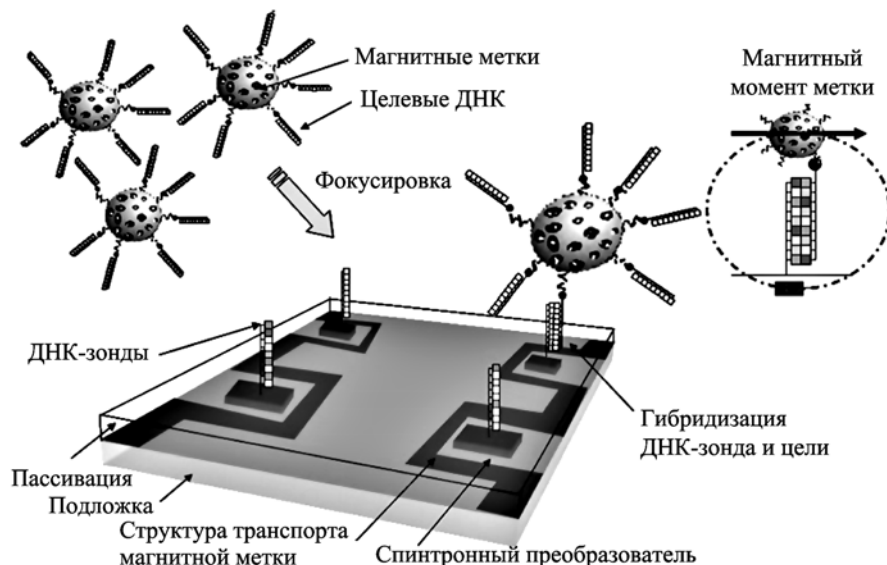


Рис. 1. Пример химического распознавания биомолекул с использованием магниторезистивных ДМП [4]

50 × 50 мкм², их разрешение составляет $\delta\phi \sim 10^{-6} \phi_0$ и $\delta l < 50$ мкм, где $\phi_0 \approx 2 \cdot 10^{-15}$ Вб – квант магнитного потока. Планируется уменьшение собственного шума до уровня $B_n \leq 1$ пТл/Гц^{1/2}, что позволит использовать эти датчики как ДМП в магнитокардиографии.

1.2 В начале XXI века на коммерческой основе начали выпускаться атомные магнитометры с лазерной накачкой (АМЛН) с объемом рабочей ячейки порядка 1 см³. Для АМЛН с объемом ячейки 4 × 19 × 40 мм³, содержащего атомы калия и при использовании циркулярно-поляризованных лазерных диодов, достигнуто разрешение на уровне собственных магнитных шумов $B_n \sim 7$ фТл/Гц^{1/2}, $\epsilon \approx 7 \cdot 10^{-29}$ Дж/Гц в конфигурации «магнитометр» и $B_n \sim 0,54$ фТл/Гц^{1/2}, $\epsilon \approx 7 \cdot 10^{-31}$ Дж/Гц в конфигурации «градиентометр» [8]. В обеих конфигурациях пространственное разрешение $\delta l \sim 1,5$ см.

Наиболее чувствительными являются АМЛН с атомами со свободной спин-обменной релаксацией [9]. Было продемонстрировано $B_n \sim 1$ фТл/Гц^{1/2} с возможностью уменьшения собственного шума до фундаментальной границы 0,01 фТл/Гц^{1/2}. Применение атомных магнитометров для биомедицинских исследований возможно в двух конфигурациях. Первая предполагает помещение человека в экранированную среду, как описано в [10]. Вторая конфигурация – использование миниатюрных интегральных атомных магнитометров в режиме градиентометра [11]. Системы этого типа не требуют экранирования окружающей среды и позволяют реализовать высокое пространственное разрешение за счет малого размера датчика. Пример расположения головки датчика АМЛН для снятия МЭГ показан на рис. 2.

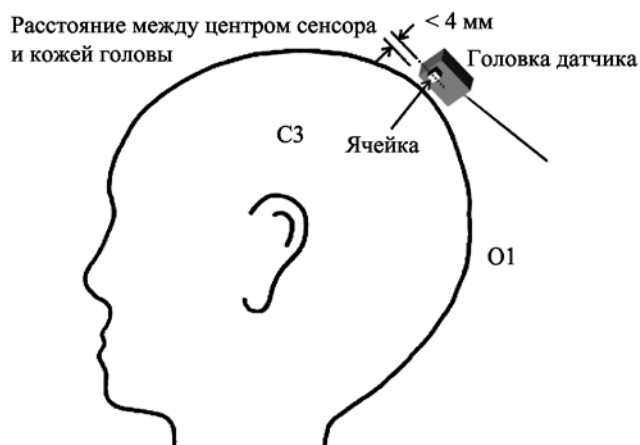


Рис. 2. Расположение головки датчика АМЛН вблизи черепа человека [4]

1.3 Уровни $\delta B \sim 100$ пТл, $D_r \sim 70$ дБ достигаются в феррозондовых ДМП с МЧЭ из однодоменного монокристаллического пермаллоя. Они непосредственно измеряют абсолютные значения проекции магнитного поля, и их значения позволяют регистрировать скопления ферромагнитных частиц в биомедицинских объектах [12]. К недостаткам таких ДМП можно отнести большие размеры и ограниченный динамический диапазон.

II тип

2.1 СКВИД состоит из основных элементов МЧЭ – джозефсоновских переходов, представляющих собой слабо связанные два куска сверхпроводника, между которыми протекает сверхпроводящий туннельный ток. В СКВИДах на основе высокотемпературных сверхпроводящих (ВТСП) материалов системы Y-Ba-Cu-O с рабочей температурой $T_w \sim 77$ К реализованы разрешения $\delta\phi \sim 10^{-5} \dots 10^{-6} \phi_0$, $\delta B \sim 10^{-14} \dots 10^{-13}$ Тл и $\epsilon \sim 10^{-27}$ Дж/Гц, что в несколько раз хуже, чем в СКВИДах на основе низкотемпературных сверхпроводящих материалов (НТСП). Например, в СКВИДах на основе ниобия Nb с $T_w \sim 4$ К: $\delta\phi \sim 10^{-6} \dots 10^{-7} \phi_0$, $\delta B \sim 10^{-15}$ Тл, $D_r \geq 140$ дБ. Для них расчетное ϵ достигает рекордно низкого значения $\sim 10^{-32}$ Дж/Гц, а опытное $\epsilon \sim 10^{-30}$ Дж/Гц [13].

Коммерческие СКВИДы имеют разные показатели: шумовые, т. е. разрешения по магнитному полю и магнитному потоку (B_n и $\delta\phi_n$), размеры (площадь поверхности ≥ 30 мм², толщина пластинок ≤ 4 мм), рабочие температуры, число проекций регистрируемого магнитного поля, материалы исполнения и ценовой диапазон (табл. 1).

Обычно ВТСП СКВИДы в несколько раз дороже, чем НТСП СКВИДы. Эта разница в цене существенно сказывается на системах, в которых количество СКВИДов может достигать нескольких сотен. На рис. 3 показан типичный коммерческий МЭГ «Elekta Neuromag» (фирма «Elekta», Финляндия) [16]. В шлеме укладывается массив СКВИДов, и чем больше число СКВИДов, тем более высокое разрешение имеет аппарат.

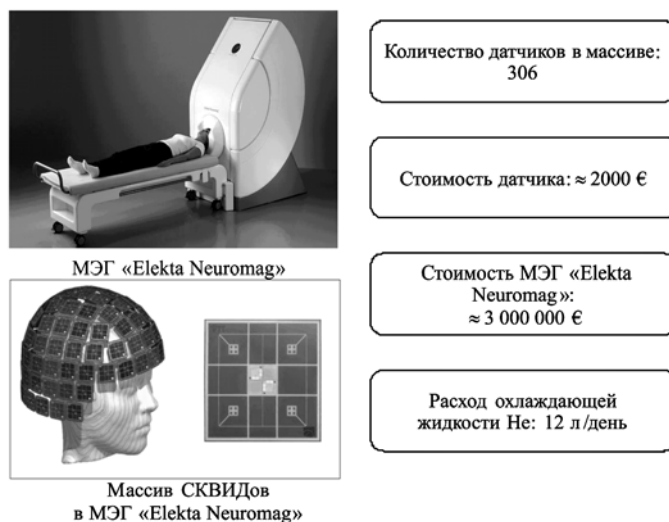


Рис. 3. МЭГ «Elekta Neuromag». В шлеме укладывается массив СКВИДов, внутри шлема располагается голова пациента [16]

2.1.1 Электрокардиографический метод диагностики широко применяется в медицинской практике, однако магнитокардиографический метод более информативен и позволяет обнаруживать патологии на ранней стадии (рис. 4). Современные МКГ в большинстве случаев оснащены СКВИДами в количестве нескольких десятков, и для них разрешение $\delta B \sim 1$ пТл счи-

Некоторые параметры коммерческих СКВИДов

Наименование	Tristan LSQ/20 [14]	Tristan HTM-8 [14]	Cryo GA1165 [15]	Cryo M1000 [15]
Параметр				
B_n , фТл/Гц ^{1/2}	< 1	50	2	100
$\delta\phi_n$, мкФ ₀ /Гц ^{1/2}	1	8	2	10
Размеры, мм	7,2 × 7,2	8 × 8	6 × 6	9 × 9
T_w , К	0...7	77	0...6	77
Материал	Nb-Al-AlOx-Nb	YBCO	Nb-Al-AlOx-Nb	YBCO
Стоимость, \$	3500	3500	1645	2510

Таблица 1

тается приемлемым. Типичные МКГ «Mesuron Avalon-90» фирмы «Mesuron LLC» снабжены СКВИДами в количестве 90 шт. [17]. Методики обработки магнитных сигналов и установления их связи с различными патологиями разрабатываются. Ценовый диапазон для МКГ гораздо ниже, чем для МЭГ, поэтому ими оснащены многие центральные больницы.

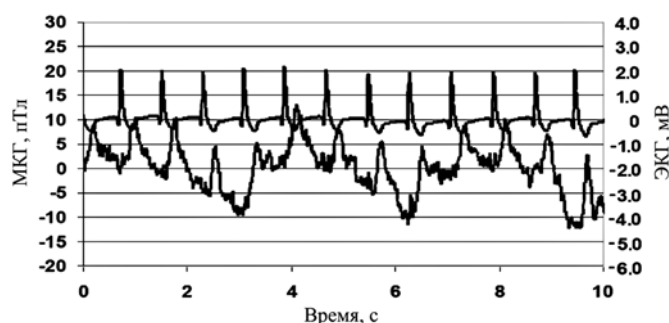


Рис. 4. Сигналы, снятые электрокардиографом (верхний график) и магнитокардиографом (нижний график) [17]

2.1.2 Магнитный микроскоп в качестве МЧЭ содержит СКВИД [18]. При приближении МЧЭ к объекту исследования микроскоп позволяет регистрировать магнитные частицы микронных и субмикронных размеров в зависимости от их нахождения в глубине от поверхности. При контроле больших интегральных схем уже применяются магнитные микроскопы, регистрирующие микроточки и ошибки в конструкции. Например, фирма «Neosega» (США) выпускает магнитные микроскопы «MAGMA-30» с ВТСП СКВИДОм [19]. Вероятно, после конструктивных изменений и увеличения чувствительности такие микроскопы позволят контролировать векторную доставку препаратов с помощью магнитных частиц в органах пациента.

2.2 Магнитомодуляционный магнитометр (МММ) подобен феррозондному ДМП, но в качестве МЧЭ используется стержень (сердечник) из керамического ВТСП-материала со свойством «джозефсоновская среда» [20]. МММ при $T_w \sim 77$ К характеризуются приемлемой абсолютной магниточувствительностью ($\geq 10^5$ В/Тл), значениями $\delta B \geq 10^{-13}$ Тл и $\delta \phi \geq 10^{-4} \phi_0$, но уступают СКВИДАм. Однако они значительно дешевле, чем СКВИДы, могут непосредственно измерять абсолютное значение магнитного поля в отличие от СКВИДов.

Слой из джозефсоновской среды, сформированный в пленочном КМП в форме сверхпроводящих колец, приобретает параметры, не уступающие параметрам МММ, и очень малые массогабариты [21]-[25]. Вероятно, дальнейшее совершенствование технологии слоистых материалов, например систем Y-123 или Bi-2223 со свойствами «джозефсоновская среда», приблизит параметры ДМП на их основе к параметрам СКВИДов.

2.3 Активно разрабатываются комбинированные ДМП на основе структур «сверхпроводник (КМП)/несверхпроводник (МЧЭ)», в частности ВТСП/ГМС, НТСП/ГМС и т. д. (рис. 5). В комбинации «пленка НТСП/ГМС» (пленка ниобия/пленка пермаллой) реализовано $\delta B \sim 1$ фТл при $T_w \sim 4$ К [26]-[28], что заметно лучше по сравнению с разрешением ВТСП СКВИДа ($\delta B \geq 5$ фТл при $T_w \sim 4$ К).

2.4 В работах [29]-[33] предложено наноструктурирование сверхпроводящих пленочных активных полос КМП в комбинированном ДМП. При разбиении (наноструктурировании) активной полосы КМП в виде параллельных сверхпроводящих ветвей и прорезей с шириной в диапазоне 20...1400 нм (рис. 6) значительно улучшаются параметры комбинированного ДМП. Например, δB уменьшается более чем на порядок, а D_f расширяется в несколько раз по сравнению с ДМП со сплошными (ненаноструктурированными) КМП. Он может иметь параметры на уровне ВТСП СКВИДов ($\epsilon \sim 10^{-27}$ Дж/Гц), может быть близок к параметрам НТСП СКВИДов ($B_n \sim 1$ фТл/Гц^{1/2}). Приведенные параметры относятся к комбинированному ДМП, имеющему КМП с критическим током $J_c \geq 10^6$ А/см². Однако в

некоторых ВТСП-материалах, например в системах Bi-2223, для повышения J_c кроме традиционных методов синтеза требуются дополнительные обработки: включение нано- и микроразмерных примесей [34], ударно-волновое воздействие плазмы и др. [35].

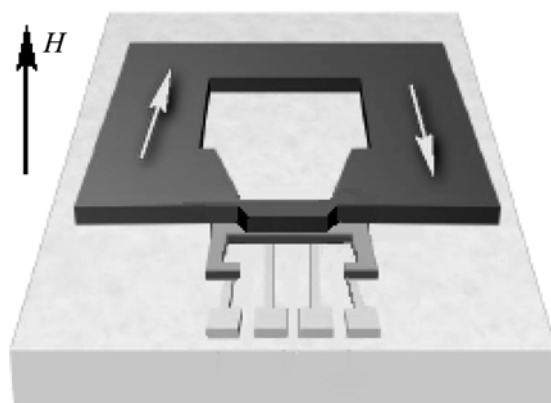


Рис. 5. Типичная структура комбинированного ДМП: нижняя часть – МЧЭ из ГМС с измерительными зондами (два токовых, два потенциальных). Верхняя часть – КМП из пленочного сверхпроводника, суженный участок перекрывает МЧЭ (стрела показывает направление измеряемого магнитного поля) [17]

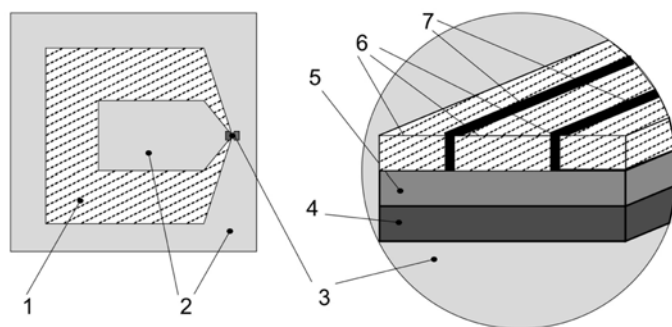


Рис. 6. Иллюстративная схема ДМП и его элементы:

1 – сверхпроводящее кольцо ТМП; 2 – диэлектрическая подложка; 3 – активная полоса ТМП в увеличенном масштабе (пропорции не сохранены); 4 – МЧЭ; 5 – изолирующая пленка; 6 – ветви активной полосы; 7 – прорези активной полосы [29]

В СКВИДе высокая магниточувствительность реализуется за счет КМП диаметром ~ 10 мм. В наноструктурированном комбинированном ДМП достаточно взять диаметр КМП порядка $\sim 1...2$ мм. Отсюда следует, что такие ДМП можно более компактно расположить, допустим, на шлеме МЭГ (см. рис. 2), чтобы увеличить его пространственную разрешающую способность. Цена наноструктурированного комбинированного ДМП ожидается в несколько раз меньше, чем у ВТСП СКВИДа (ориентировочно ≤ 500 \$).

Заключение

В статье описаны некоторые датчики магнитного поля с возможностью применения их в магнитных системах для медицинской диагностики. Из ДМП I типа (не требующих криогенного охлаждения) в магнитокардиографии, вероятнее, подходящими являются магнитометры с лазерной накачкой. Действительно, они имеют довольно большие габаритные размеры и реализацию магнитоэнцефалографа с многочисленными датчиками АМНЛ, аналогичную той, что реализуется на основе СКВИДов [16], а это является трудной задачей. Из ДМП II типа (требующих криогенного охлаждения) универсальными являются коммерческие магнитные системы, содержащие СКВИДы. Последние системы имеют очень широкий динамический диапазон измерения (≥ 140 дБ), поэтому их потенциал использования также очень высок.

Например, магнитоэнцефалограф, содержащий СКВИДы, является единственным аппаратным средством, которое позво-

ляет неинвазивно фиксировать нейронную активность головного мозга и диагностировать эпилепсию. В самом деле, пространственные функциональные и разрешающие возможности этих систем находятся на уровне других современных методов диагностики (например, магнитно-резонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии) или даже превосходят их. Однако, практически, большинство магнитных систем (магнитокардиограф, магнитоэнцефалограф и др.) содержат многочисленные СКВИДы, они очень дорогостоящие и их распространение сильно ограничено. Их высокая цена в основном обусловлена дороговизной СКВИДов (см. табл. 1).

Рассмотрен новый комбинированный датчик магнитного поля, основанный на явлениях сверхпроводимости и спинтронике. Для таких датчиков с наноструктурированными элементами возможны реализация разрешающих характеристик, близких СКВИДАм, и в несколько раз меньшие габариты и стоимость. Следовательно, новые магнитные системы с наноструктурированными комбинированными датчиками магнитного поля позволяют значительно повысить доступность неинвазивной диагностики с помощью магнитных систем.

В настоящее время активно внедряются новые методы лечения и диагностики, новые биосовместимые материалы, в частности векторная доставка лекарственных препаратов с помощью магнитных наночастиц, наноматериалы с ферромагнитными или супермагнитными частицами, углеродными нанотрубками и др. Также, несомненно, требуется регулярный контроль работы активных имплантированных аппаратов, например, искусственного сердца, аппаратов вспомогательного кровообращения, различных стимуляторов и т. д. Для этой цели подходят магнитные системы с высокочувствительными датчиками магнитного поля, позволяющие осуществлять безопасную неинвазивную диагностику и контроль. Востребованные задачи, возможно, будут решены с применением датчиков магнитного поля, проанализированных в настоящей статье.

Авторы выражают благодарность профессорам В.М. Подгаецкому и С.В. Селищеву за полезные советы. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-39-00044).

Список литературы:

1. *Tumanski S.* Handbook of Magnetic Measurements // CRC Press. 2011. PP. 335-379.
2. *Ramli R., Haryanto F., Khairurrijal K., Djamal M.* GMR Biosensors for Clinical Diagnostics, Biosensors for Health, Environment and Biosecurity / Prof. Serra P.A. (Ed.) // InTech. 2011. PP. 149-164 / <http://www.intechopen.com/books/biosensors-for-health-environmentand-biosecurity/gmr-biosensors-for-clinical-diagnostics>.
3. *Paixao F.C. et al.* Magnetoresistive sensors in a new biomagnetic instrumentation for applications in gastroenterology / Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society // Conference Proceedings. 2006. Vol. 2007. PP. 2948-2951.
4. *Freitas P.P. et al.* Magnetoresistive sensors // Journal of Physics: Condensed Matter. 2007. Vol. 19 (16). PP. 165-221.
5. *Примин М.А., Недайвода И.В., Масленников Ю.В., Гуляев Ю.В.* Магнитокардиографический комплекс для раннего выявления и мониторинга заболеваний сердца: программное обеспечение // Радиотехника и электроника. 2010. Т. 55 (10). С. 1250-1269.
6. *Rife J.C., Miller M.M., Sheehan P.E., Tamanaha C.R., Tondra M., Whitman L.J.* Design and performance of GMR sensors for the detection of magnetic microbeads in biosensors // Sensors and Actuators A: Physical. 2003. Vol. 107 (3). PP. 209-218.
7. *Hämäläinen M., Hari R., Ilmoniemi R.J., Knuutila J., Lounasmaa O.V.* Magnetoencephalography – Theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain // Reviews of Modern Physics. 1993. Vol. 65 (2). PP. 413-497.
8. *Kominis I.K., Kornack T.W., Allred J.C. et al.* A subfemtotesla multichannel atomic magnetometer // Nature. 2003. Vol. 422 (6932). PP. 596-599.
9. *Wiksw J.P.* SQUIDs remain best tools for measuring brain's magnetic field // Physics Today. 2004. Vol. 57 (2). PP. 15-17.
10. *Budker D., Romalis M.* Optical magnetometry // Nature Physics. 2007. Vol. 3 (4). PP. 227-234.
11. *Sander T.H. et al.* Magnetoencephalography with a chip-scale atomic magnetometer // Biomedical optics express. 2012. Vol. 3 (5). PP. 981-990.
12. *Прищепов С.К., Влашкин К.И.* Интеллектуальные датчики феррозондового типа // Научное приборостроение. 2011. Т. 21 (4). С. 151-155.
13. *Robbes D.* Highly sensitive magnetometers – A review // Sensors and Actuators A: Physical. 2006. Vol. 129 (1). PP. 86-93.
14. www.tristantech.com.
15. www.starcryo.com.
16. www.elekta.com.
17. *Pannetier-Lecoeur M.* Superconducting-magnetoresistive sensor: Reaching the femtotesla at 77 K / Dissert. – Université Pierre et Marie Curie-Paris VI, 2010. PP. 32-34.
18. <http://perst.ispp.ras.ru/Control/Inform/tem/HiTech/squid.htm>.
19. <http://www.neocera.com/>.
20. *Grigorashvili Y.E., Ichkitidze L.P., Volik N.N.* Magnetomodulation sensor of weak magnetic field on HTS (Bi,Pb)₂Sr₂Ca₂Cu₃O_x ceramics // Physica C: Superconductivity. 2006. Vol. 435 (1). PP. 140-143.
21. *Ичкитидзе Л.П.* Датчик слабого магнитного поля на основе сверхпроводящей пленки / Патент RU № 2258275.
22. *Ичкитидзе Л.П.* Сверхпроводниковый пленочный датчик слабого магнитного поля с трансформатором магнитного потока / Патент RU № 22899870.
23. *Ичкитидзе Л.П.* Резистивный датчик слабого магнитного поля на основе толстых пленок ВТСП-материалов // Известия Российской академии наук. Серия физическая. 2007. Т. 71 (8). С. 1180-1182.
24. *Ichkitidze L.P.* Resistive sensor of weak magnetic fields on the basis of a thick HTSC film // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. 2007. Vol. 71 (8). PP. 1145-1147.
25. *Ichkitidze L.P.* Resistive film sensor of a weak magnetic field based on the HTS (Bi, Pb)₂Sr₂Ca₂Cu₃O_x ceramics // Physica C: Superconductivity. 2006. Vol. 435 (1). PP. 136-139.
26. *Pannetier-Lecoeur M. et al.* Femtotesla magnetic field measurement with magnetoresistive sensors // Science. 2004. Vol. 304 (5677). PP. 1648-1650.
27. *Pannetier-Lecoeur M. et al.* Magnetoresistive-superconducting mixed sensors for biomagnetic applications // Journal of Magnetism and Magnetic Materials. 2010. Vol. 322 (9). PP. 1647-1650.
28. *Pannetier-Lecoeur M. et al.* Magnetocardiography with sensors based on giant magnetoresistance // Applied Physics Letters. 2011. Vol. 98 (15). PP. 153705.
29. *Ichkitidze L., Mironyuk A.* Superconducting film flux transformer for a sensor of a weak magnetic field // Physica C: Superconductivity. 2012. Vol. 472 (1). PP. 57-59.
30. *Ичкитидзе Л.П., Миронюк А.Н.* Топологический наноструктурированный пленочный сверхпроводниковый трансформатор магнитного потока // Нано- и микросистемная техника. 2012. № 1. С. 47-50.
31. *Ичкитидзе Л.П., Миронюк А.Н.* Сверхпроводниковый пленочный трансформатор магнитного потока / Патент RU № 2455732.
32. *Ichkitidze L.P., Mironyuk A.N.* Superconducting film flux transformer for a sensor of a weak magnetic field // Journal of Physics: Conference Series. 2012. Vol. 400. Part 2. 022032. 4 p.

33. *Ichkitidze L.P.* Superconducting film magnetic flux transformer with micro- and nanosized branches // *AIP Advances*. 2013. Vol. 3 (6). 062125. 8 p.
34. *Mikhailov B.P., Ichkitidze L.P. et al.* Preparation, Structure, and Properties of: $(\text{Bi,Pb})_2\text{Sr}_2\text{Ca}_2\text{Cu}_3\text{O}_{10+x}$ Ceramics with Si_3N_4 Additions // *Inorganic Materials*. 2003. Vol. 39 (7). pp. 749-754.
35. *Михайлов Б.П., Никулин В.Я., Силин П.В. и др.* Влияние условий ударно-волнового воздействия плазмы на структуру и токонесущую способность многослойных высокотемпературных сверхпроводящих лент // *Перспективные материалы*. 2013. № 10. С. 70-75.

Леван Павлович Ичкитидзе,
канд. физ.-мат. наук, ст. научный сотрудник,
Николай Александрович Базаев,
канд. техн. наук, ст. научный сотрудник,
Дмитрий Викторович Тельшиев,
канд. техн. наук, ст. научный сотрудник,
Роман Юрьевич Преображенский,
аспирант,
кафедра биомедицинских систем,
Национальный исследовательский университет «МИЭТ»,
Мария Левановна Гаврюшина,
научный сотрудник,
ОАО «Базовые технологии»,
г. Москва, г. Зеленоград,
e-mail: leo852@inbox.ru

А.Ю. Герасименко, Л.П. Ичкитидзе, В.М. Подгаецкий, С.В. Селищев

Перспективные наноматериалы с углеродными нанотрубками в биомедицинских приложениях

Аннотация

Рассмотрены некоторые возможности применения в медицинских приложениях композитных наноматериалов, содержащих углеродные нанотрубки. Это, в частности, имплантаты костной и хрящевой ткани, биологические припои для лазерной сварки, искусственные мышцы, слои с высокой электропроводностью для электродов медицинских аппаратов (дефибрилляторов, кардиографов, энцефалографов и др.).

Сопоставлены результаты по степени безопасности композитных наноматериалов с углеродными нанотрубками.

Введение

Композиционные материалы на основе углеродных нанотрубок [УНТ, однослойные УНТ (ОУНТ), многослойные УНТ (МУНТ)] представляют значительный интерес для различных биомедицинских применений. Некоторые уникальные индивидуальные физические параметры УНТ, такие как прочность на разрыв ≥ 50 ГПа, модуль Юнга ≥ 1 ТПа, удельная проводимость $\sigma_m \geq 10^7$ См/м, предельная токопропускаемость $J_m \geq 100$ МА/см², плотность $\rho \leq 1600$ кг/м³, имеют важное значение для создания современных продвинутых композитных материалов, в том числе биологически совместимых (биосовместимых) материалов [1]. Например, материалы с добавлением УНТ обладают твердостью по шкале Виккерса $H_V \geq 60$ ГПа, прочностью на разрыв $S_T \sim 10$ ГПа, удельной электропроводностью $\sigma_e \sim 800$ кСм/м [2]. Их механические характеристики лучше, чем у специальной закаленной стали, а σ_e в несколько раз уступает медным или алюминиевым проводам и пленочным покрытиям. Однако для УНТ значение производного параметра $S_T \sigma_m / \rho$ на порядок выше, чем у известных прочных металлических и хорошо проводящих материалов (сталь, титан, медь, алюминий, разные сплавы драгоценных металлов), часто используемых в технике, микроэлектронике или медицине [3].

В настоящей статье рассматриваются некоторые аспекты использования композиционных наноматериалов с УНТ в медицинских приложениях, а также затрагиваются вопросы степени их безопасности. В частности, речь идет о биосовместимых наноматериалах – имплантатах костной и хрящевой ткани, припоях для лазерной сварки биологической ткани, искусственных мышцах и др.

Имплантаты

В настоящее время изготавливаются различные композитные наноматериалы на основе УНТ, в которых матрицей слу-

жат полимеры, а наполнителем – углеродные нанотрубки различных типов. Полимерные матрицы, армированные УНТ, могут быть использованы как конструкционный материал для костного цемента, а также в качестве структурного материала в кожонной инженерии. Композит на основе полиуретана и УНТ, обладающий более выраженными электрическими и механическими свойствами, может быть использован для стимуляции роста костной и нервной тканей [4], [5].

Биосовместимые материалы на основе гидроксипатита (ГА, медицинский цемент) близки по составу к костной ткани и в медицинской практике применяются давно (примерно четверть века), но имеют недостатки. К ним относятся: низкая скорость резорбции, слабое стимулирующее воздействие на рост ткани, малая усталостная прочность в физиологических условиях и т. п. [6]. В связи с этим проведены исследования для улучшения функциональных характеристик ГА за счет добавления МУНТ, и достигнуто увеличение S_T и E в несколько раз [7]. Однако их абсолютные значения существенно (на несколько порядков) ниже соответствующих параметров человеческой нативной костной ткани – $S_T \leq 50$ МПа, $E \approx 150$ МПа, $H_V \approx 500$ МПа [8].

Большинство материалов (металлы, керамика, полимеры и др.), используемых в имплантации или в эндопротезировании, не содержат натуральных биологических матриц, поэтому степень их биосовместимости в некоторых случаях невысока. Следовательно, предпочтительны биологические материалы, которые часто характеризуются полной или высокой степенью биосовместимости. В этом аспекте подходящим является натуральный белок альбумин, так как он полностью биосовместим, широко применяется в биомедицинской практике, доступен и обладает стабильностью характерных параметров. Однако чистый альбумин является порошком, и создать из него 3D-имплантат не представляется возможным.

В работах [9]-[12] подробно описан метод изготовления объемных композитных наноматериалов (ОКНМ, 3D), состоя-