



<http://dx.doi.org/10.35596/1729-7648-2023-21-4-118-123>

Оригинальная статья
Original paper

УДК 004.942, 51-7, 615.8

МОДЕЛИРОВАНИЕ МАГНИТОТАРГЕТИНГА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ОСНОВАННОЕ НА ВЫЧИСЛЕНИИ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ В ТКАНИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

А. В. ЧУРАКОВ¹, П. В. КАМЛАЧ¹, А. И. ОНГАРБАЕВА²

¹Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники
(г. Минск, Республика Беларусь)

²Евразийский национальный университет имени Л. Н. Гумилева (г. Астана, Республика Казахстан)

Поступила в редакцию 05.04.2023

© Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, 2023
Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, 2023

Аннотация. Анализ исследований в области таргетной доставки препаратов, генов и стволовых клеток показал низкий уровень точности прикладных и практических исследований в данной области. В настоящее время применяется экстракорпоральное электромагнитное воздействие на фармакологический комплекс с наночастицей ферромагнетика. Однако при таком подходе достаточно сложно реализовать алгоритм введения препарата в топографическую область (орган-мишень), поскольку на практике клиническое применение технологии транспорта лекарственных средств с учетом физико-химических свойств тканей организма человека детально не изучено. Существующие модели представляют различные физико-математические подходы, которые не учитывают биоэлектрические и электростатические свойства тканей изучаемых организмов животных и человека. Разработка алгоритмов и программного моделирования данной технологии позволит рассчитать переменные частоты для магнитотаргетинга в цифровом фантоме человека. Это уменьшит временные затраты на стадии пилотных и клинических испытаний. В статье приведены методология и результаты мультифизического и математического моделирования в пакете Sim4Life for Science, V7.0 на примере вычислений управляющих параметров электромагнитного поля региона в области обычного введения препаратов – в сосуды предплечья.

Ключевые слова: коэффициент удельного поглощения, проницаемость тканей, полноволновые решатели электромагнетизма, моделирование, электромагнитное поле, фантом Youn-sun cV4.0.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность. Авторы выражают благодарность ZMT Zurich MedTech AG за предоставление программного обеспечения Sim4Life.

Для цитирования. Чураков, А. В. Моделирование магнитотаргетинга лекарственных средств, основанное на вычислении проницаемости электромагнитного поля в ткани организма человека / А. В. Чураков, П. В. Камлач, А. И. Онгарбаева // Доклады БГУИР. 2023. Т. 21, № 4. С. 118–123. <http://dx.doi.org/10.35596/1729-7648-2023-21-4-118-123>.

SIMULATION OF MAGNETOTARGETING OF MEDICINES BASED ON THE CALCULATION OF PERMEABILITY OF HUMAN TISSUES BY THE ELECTROMAGNETIC FIELD

ANDREJ V. CHURAKOV¹, PAVEL V. KAMLACH¹, AINAGUL I. ONGARBAYEVA²

¹Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics (Minsk, Republic of Belarus)

²L. N. Gumilyov Eurasian National University (Astana, Republic of Kazakhstan)

Submitted 05.04.2023

Abstract. Analysis of studies in the field of targeted delivery of drugs, genes and stem cells showed a low level of accuracy of both applied and practical research in this area. Sufficiently encouraging results were obtained with extracorporeal electromagnetic action on a pharmacological complex with a ferromagnetic nanoparticle. With this approach, it is rather difficult to implement the algorithm for introducing the drug into the topographic region (target organ), since in practice, approaches to the clinical application of drug transport technology, taking into account the physicochemical properties of human body tissues, have not been studied in detail. The available models represent various physical and mathematical approaches that do not take into account the bioelectrical and electrostatic properties of the tissues of the organisms of experimental animals and humans. The creation of algorithms and software simulation of this technology will allow calculating variable frequency variables for magnetotargeting in a human digital phantom, which will reduce time spent at the stage of pilot and clinical trials and in the future will form the applied part of the innovative technology. The article presents the methodology and results of multiphysics and mathematical modeling in the Sim4Life for Science, V7.0 package on the example of calculating the control parameters of the electromagnetic field of the region in the area of normal administration of drugs – the vessels of the forearm.

Keywords: index of local specific absorption coefficient, tissue permeability, full wave electromagnetism solvers, modeling, electromagnetic field, Yoon-sun cV4.0 phantom.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Gratitude. The authors express their gratitude to ZMT Zurich MedTech AG for providing the Sim4Life software.

For citation. Churakov A. V., Kamlach P. V., Ongarbayeva A. I. (2023) Simulation of Magnetotargeting of Medicines Based on the Calculation of Permeability of Human Tissues by the Electromagnetic Field. *Doklady BGUIR*. 21 (4), 118–123. <http://dx.doi.org/10.35596/1729-7648-2023-21-4-118-123> (in Russian).

Введение

В процессе исследований выполнено моделирование технологии управляемого транспорта фармакологических комплексов с наночастицей ферромагнетика при экстракорпоральном электромагнитном воздействии в цифровом фантоме человека Yoon-sun cV4.0 с заданными биоэлектрическими и электростатическими свойствами тканей и органов. Создание программной модели магнитотаргетинга в организме человека позволит определить диапазоны экстракорпорального воздействия электромагнитного поля на фармакологические комплексы для доставки из топографического региона введения в орган-мишень. На примере моделирования проницаемости электромагнитного поля топографической области введения лекарственных средств по сосудам верхней конечности показан алгоритм с соответствующими расчетами. Разработанные алгоритмы, смоделированные технологии и полученные результаты являются максимально приближенными для управления транспортом фармакологических комплексов в организме человека и основополагающими при клинических испытаниях [1–3].

Моделирование воздействия электромагнитного поля на биологические ткани

Sim4Life for Science – инновационная платформа для моделирования, обладающая физическими решателями для непосредственного анализа биофизических явлений организма человека и компонентов медицинского оборудования в проверенных биологической и анатомической средах, в том числе для моделирования воздействия электромагнитного поля на биологические ткани, органокомплексы и в целом на организм человека и подопытных животных [4]. В зависимости от применяемых настроек моделирования с помощью датчика можно получить показатели пространственного распределения воздействия, а также время и частоту сигнала [5, 6].

В процессе исследования проведено двухэтапное моделирование. Предварительно на цифровом фантоме человека определили необходимую частоту сигнала, который сможет воздейство-

вать на капсулу с лекарственным комплексом. Для выполнения моделирования спроектировали прямоугольные параллелепипеды с целью последовательной имитации различных биологических материалов (воздуха, кожи, жировой ткани, мышц и костной ткани) и одноэлементный фокусирующий индуктор, представленные на рис. 1.

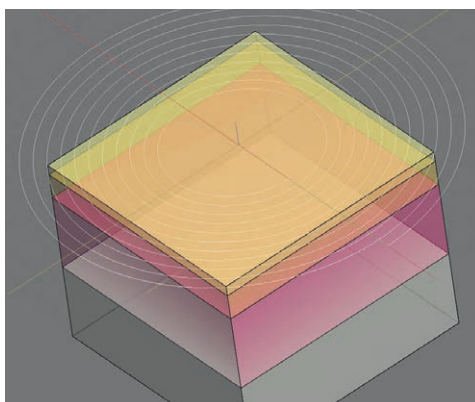


Рис. 1. Внешний вид построенной в Sim4Life for Science модели
Fig. 1. Visual application of the constructed model in Sim4Life for Science

Геометрические размеры спроектированной модели задавались исходя из средних значений параметров анатомических тканей тела человека:

- общие размеры параллелепипеда $160 \times 160 \times 107$ мм;
- толщина слоя кожи 2 мм;
- толщина слоя жировой ткани 5 мм;
- толщина слоя мышц 50 мм;
- толщина слоя кости 50 мм;
- размеры излучателя (крайние точки) $84,3 \times 84,3 \times 15,4$ мм;
- расстояние от излучателя до точки фокуса 49 мм.

Рассматривали участок сосудов предплечья левой руки. Частота воздействующего сигнала составляла 4 кГц, ток в катушке индуктора – 1 А. На рис. 2 изображены диаграммы распространения электромагнитного поля на поверхности верхних слоев тканей для квазистатического воздействия.

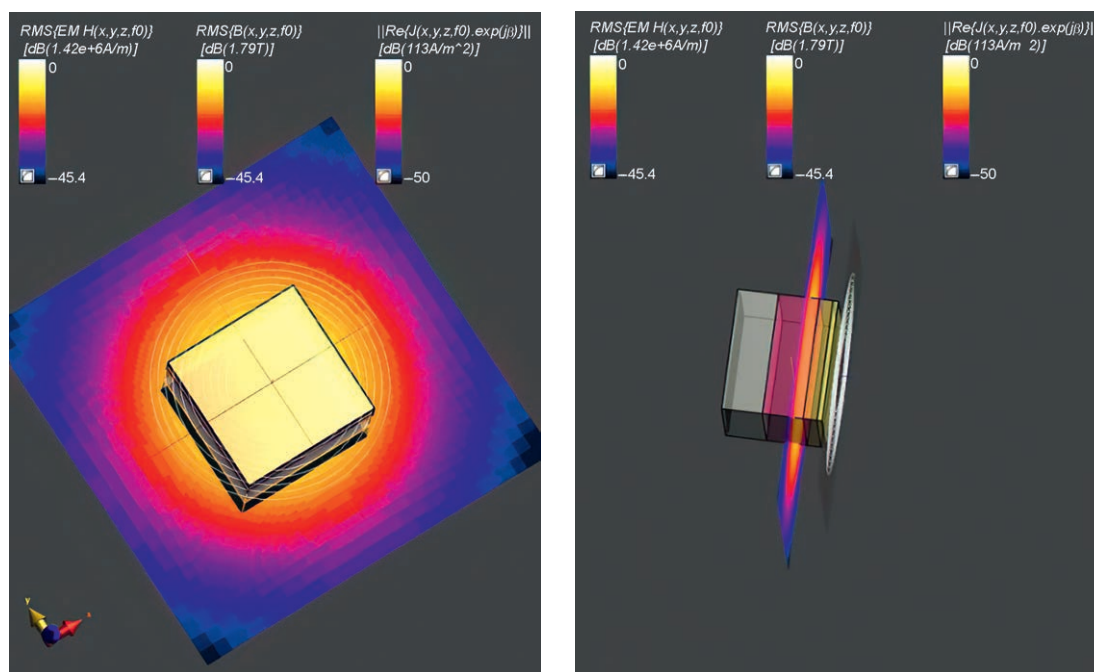


Рис. 2. Диаграммы распространения электромагнитного поля на поверхности верхних слоев тканей
Fig. 2. Diagrams of the propagation of an electromagnetic field on the surface of the upper layers of tissues

В процессе исследований с помощью решателя Quasi-Static FDTD получено среднее значение удельного коэффициента поглощения электромагнитного излучения (specific absorption rate, SAR) 2,43 Вт/кг по четырем типам тканей (мышцы, кожа, кость, подкожная жировая ткань) при воздействии электромагнитным излучением с частотой 4 кГц. По мере роста частоты электромагнитного излучения поглощение энергии телом характеризуется большей интенсивностью, а глубина воздействия излучения на кожу зависит от длины волны электромагнитных колебаний. При 300 МГц глубина проникновения электромагнитного поля обычно составляет 50 мм, а при 6 ГГц – примерно 5 мм.

Используемая частота электромагнитного излучения очень низкая – 4 кГц, что позволяет излучению проникать на большую глубину и осуществлять воздействие на капсулу с лекарственным комплексом. Кроме того, такое значение частоты безопасно для пациента и медперсонала.

Моделирование в цифровом фантоме человека Yoon-sun cV4.0

Результаты моделирования SAR показали, что частота воздействующего электромагнитного сигнала, равная 4 кГц, наиболее оптимальна для управления с помощью электромагнитного поля капсулой с лекарственным комплексом в кровяном русле. Моделирование проводили в цифровом фантоме человека Yoon-sun cV4.0. Поскольку в процессе исследований ставилась задача получить приближенные, а не точные значения с помощью статического индуктора, симуляцию выполняли посредством решателя Quasi-Static FDTD. Для получения вокселя (элемента объемного изображения), в котором должно было осуществляться воздействие электромагнитным полем, построили сетку размерами 200×200 мм. На рис. 3 изображен срез участка артерии, находящегося под воздействием электромагнитного излучения.

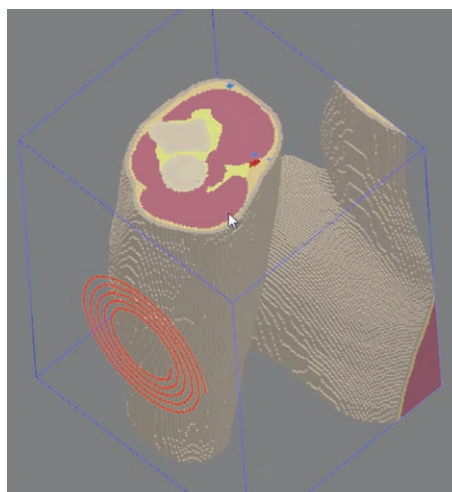


Рис. 3. Изображение вокселя, в котором осуществлялось воздействие электромагнитным полем на капсулу в артерии с учетом всех тканей

Fig. 3. Image of a voxel in which an electromagnetic field was applied per capsule in the artery, taking into account all tissues

Результаты Quasi-Static FDTD по четырем типам биологических тканей, полученные при моделировании в цифровом фантоме человека Yoon-sun cV4.0, приведены в табл. 1.

Таблица 1. SAR-параметры, рассчитанные на фантоме Yoon-sun cV4.0
Table 1. SAR parameters calculated on the phantom Yoon-sun cV4.0

Тип биологической ткани / Type of biological tissue	Потеря максимальной плотности мощности, Вт/м ³ / Loss of maximum power density, W/m ³	Уровень SAR, Вт/кг / SAR level, W/kg		
		Минимальный / Minimum	Усредненный по массе / Weight-averaged	Максимальный / Maximum
Мышцы	$3,82e^4$	$1,02e^2$	10,1	35
Кожа	56,7	$4,3e^3$	$2,2e^{-2}$	$5,11e^{-2}$
Кость	458,5	$5,93e^5$	$4e^{-2}$	0,24
Подкожная жировая ткань	$9,928e^3$	$7,47e^3$	3,5	10,9

По результатам моделирования можно отметить, что наибольшее значение SAR – в мышечной, а наименьшее – в костной ткани. Нет прямой зависимости удельного коэффициента поглощения электромагнитного излучения от частоты, потому что наибольшее его значение наблюдается на поверхности, обращенной к полю падающего электромагнитного излучения. Величина SAR зависит от положения индуктора и диэлектрических свойств тканей организма человека. Последние имеют разные значения диэлектрических свойств (проницаемость и проводимость), которые к тому же являются частотно зависимыми и неоднородными в пространстве, а также обладают собственным электромагнитным полем. Поэтому проводимость и диэлектрическая проницаемость тканей человеческого тела влияют на количество поглощенного излучения.

Если сравнить полученные на фантоме значения удельного коэффициента поглощения электромагнитного излучения со значениями, полученными в ходе эксперимента на упрощенной модели участка тканей при электромагнитном воздействии, можно отметить, что они отличаются, но общие зависимости сохраняются. Эти отличия связаны с довольно точной передачей электрических и физиологических параметров реального человека на фантоме и с достаточно усредненными параметрами проницаемости участков тканей, которые задавались в их упрощенной модели. Установлено, что частоты электромагнитного излучения 4 кГц будет достаточно для воздействия на капсулу с лекарством внутри кровяного русла для дальнейшей доставки к пораженным органам.

Заключение

1. Для точного расчета управления электромагнитным полем лекарственными средствами с наночастицей ферромагнетика необходимо производить вычисления по пути следования орган-мишень. При разработке и моделировании индукторов для магнитотаргетинга следует задавать свойства материалов излучателя.

2. Определение локального удельного коэффициента поглощения электромагнитного излучения – важный параметр для реализации магнитотаргетинга на практике. Поскольку вычисления необходимы для контроля транспорта наночастиц с ферромагнетиком в составе капсул, моделирование и расчеты для магнитотаргетинга следует проводить в нескольких точках транспорта лекарственных средств в проекции сосудов с помощью решателя Quasi-Static FDTD.

3. Полученные результаты можно применять в пилотных и клинических исследованиях. Платформа Sim4Life for Science V7.0 позволяет моделировать различные типы источников, элементы приборов электромагнитного излучения и реализовывать возможности их применения на цифровых фантомах подопытных животных и людей с современной и обновляемой базой данных всех электростатических и биоэлектрических характеристик тканей.

Список литературы

1. Модель воздействия электромагнитного поля на биологические ткани / П. В. Камлач [и др.] // Доклады БГУИР. 2020. Т. 18, № 8. С. 46–52.
2. Чураков, А. В. Принципы моделирования и проектирования приборов магнито- и ультразвуковой терапии / А. В. Чураков. Минск: Белор. госуд. ун-т информ. и радиоэлек., 2019. 146 с.
3. Электромагнитотерапия: новые данные и технологии / В. С. Улащик [и др.]. Минск: Белар. навука, 2018.
4. Sim4Life Light Reference Guide Release 7.0. Switzerland: Zurich MedTech, 2023.
5. Cadwell, J. Principles of Magnetolectric Stimulation in Clinical Neurophysiology / J. Cadwell, S. Chokroverty. Boston, 1990.
6. Taflove, A. Computational Electrodynamics: the Finite-Difference Time-Domain Method / A. Taflove, S. C. Hagness, 3rd ed. Norwood, MA: Artech House, 2005.

References

1. Kamlach P. V., Grodo D. S., Churakov A. V., Kamlach V. I., Bondarik V. M., Madveiko S. I., Klyuev A. P. (2020) Model of Electromagnetic Field Impact on Biological Tissues. *Doklady BSUIR*. 18 (8), 46–52 (in Russian).
2. Churakov A. V. (2019) *Principles of Modeling and Designing Devices for Magnetic and Ultrasonic Therapy*. Minsk, Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics. 146 (in Russian).

3. Ulashchik V. S., Molchanova A. Y., Lark I. P., Melik-Kasumov T. B., Schastnaya N. I., Voichenko N. V., Morozova I. L., Nikiforenkov L. A., Kisten O. V. (2018) *Electromagnetic Therapy: New Data and Technologies*. Minsk, Belaruskaya Navuka Publ. (in Russian).
4. *Sim4Life Light Reference Guide Release 7.0*. (2023) Switzerland, Zurich MedTech.
5. Cadwell J., Chokroverty S. (1990) *Principles of Magnetolectric Stimulation in Clinical Neurophysiology*. Boston.
6. Taflove A., Hagness S. C. (2005) *Computational Electrodynamics: the Finite-Difference Time-Domain Method*. Norwood, MA, Artech House.

Вклад авторов

Авторы внесли равный вклад в написание статьи.

Authors' contribution

The authors contributed equally to the writing of the article.

Сведения об авторах

Чураков А. В., к. м. н., доцент, доцент кафедры электронной техники и технологии Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники

Камлач П. В., к. т. н., доцент, доцент кафедры электронной техники и технологии Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники

Онгарбаева А. И., ст. преподаватель кафедры информационной безопасности Евразийского национального университета имени Л. Н. Гумилева

Адрес для корреспонденции

220013, Республика Беларусь
г. Минск, ул. П. Бровки, 6
Белорусский государственный университет
информатики и радиоэлектроники
Тел.: +375 17 293-84-14
E-mail: kamlachpv@bsuir.by
Камлач Павел Викторович

Information about the authors

Churakov A. V., Cand. of Sci., Associate Professor, Associate Professor at the Department of Electronic Engineering and Technology of the Belarussian State University of Informatics and Radioelectronics

Kamlach P. V., Cand. of Sci., Associate Professor, Associate Professor at the Department of Electronic Engineering and Technology of the Belarussian State University of Informatics and Radioelectronics

Ongarbayeva A. I., Senior Lecturer at the Department of Information Security of the L. N. Gumilyov Eurasian National University

Address for correspondence

220013, Republic of Belarus
Minsk, P. Brovki St., 6
Belarussian State University
of Informatics and Radioelectronics
Tel.: +375 17 293-84-14
E-mail: kamlachpv@bsuir.by
Kamlach Pavel Viktorovich