Лазерный синтез наночастиц гексаферрита бария для визуализации повреждений суставов, пораженных остеоартритом

© *А.И. Омельченко*[1], *И.Г. Дьячкова*[1], *А.С. Кумсков*[1], *О.И. Баум*[1], *М.И. Нечаева*[1,2], *В.Г. Голубев*[1,2], *К.М. Подурец*[1], *А.А. Калоян*[1]

[1] Национальный исследовательский центр „Курчатовский институт“, Москва, Россия
[2] Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия
E-mail: alexio@kmail.ru

Поступило в Редакцию 5 мая 2026 г.
В окончательной редакции 20 июня 2026 г.
Принято к публикации 23 октября 2026 г.

Методом лазерной абляции магнитной керамики в жидкости проведен синтез рентгеноконтрастных наночастиц гексаферрита бария размером менее 50 nm. С помощью магнитной экстракции из водного раствора и сепарации наночастиц по размерам в неоднородном поле магнитной ловушки получены монодисперсные фракции частиц. Наночастицы имеют сферическую форму и узкое распределение по размерам. Полученные наночастицы использовались для визуализации повреждений хрящевой ткани суставов, пораженных остеоартритом.

Ключевые слова: лазер, синтез, наночастицы, остеоартрит, артроскопия.

DOI: 10.61011/PJTF.2026.23.64011.9739k

Рентгеноконтрастные наночастицы — перспективный объект для применения в биомедицине. С их помощью может осуществляться визуализация поврежденных хрящевых тканей суставов [1,2]. Биофункциональные наночастицы оксидов железа и щелочных оксидных бронз [3,4], обладающие высоким химическим сродством с кислыми мукополисахаридами, легко присоединяются к поврежденным хрящевым тканям. Это свойство очень важно для поиска дефектов хряща при артроскопии сустава во время проведения хирургических операций [5].

Наночастицы щелочных оксидных бронз показали высокий контраст оптического и рентгеновского поглощения по сравнению с хрящевыми тканями суставов [2,3]. Однако магнитные характеристики этих частиц недостаточно высоки для их применения в доставке к поврежденным тканям [6]. Кроме того, наночастицы оксидных соединений тяжелых металлов достаточно токсичны для того, чтобы их широко использовать для диагностики и лазерной терапии тканей суставов [1,7].

Высокими магнитными характеристиками вместе с оптическим, терагерцевым и рентгеновским поглощением обладают магнитные соединения ферритов бария, кальция и стронция [8,9]. Ферримагнитные материалы таких соединений — ферриты — обычно получают методами химического или механохимического синтеза [8]. Однако наночастицы размером менее 50 nm традиционными методами получить не удается.

В настоящей работе предлагается метод получения рентгеноконтрастных наночастиц гексаферрита бария сферической формы путем лазерной абляции поверхности мишени наносекундным излучением лазера на парах меди в жидкости. При помощи полученных наночастиц методами артроскопии и рентгеновской томографии предлагается проводить диагностику повреждения сустава животного.

Синтез наночастиц проводили диспергированием объемной мишени магнитной керамики путем абляции поверхности наносекундным излучением лазера на парах меди в воде, как предлагалось, например, в [4,10]. В качестве источника излучения использовался малогабаритный импульсный лазер МИЛ-1, излучающий на двух длинах волн: 510 и 578 nm, импульсно-периодическое лазерное излучение с выходной мощностью 1 W. Длительность импульса 20 ns, частота повторения 16 kHz. Мишень, постоянный магнит из керамики 2БА, располагалась на подвижном двухкоординатном столике, управляемом шаговыми двигателями. Отожженный, размагниченный магнит погружался в воду, очищенную методом обратного осмоса, на поверхность которой направлялось сфокусированное лазерное излучение. Фокусировка излучения на поверхность мишени осуществлялась кварцевой линзой, закрепленной на подвижной в вертикальном направлении оправе. Толщина слоя жидкости над поверхностью мишени $\sim 1-2$ mm. Интенсивность лазерного излучения в пятне фокусировки составляла $(1-5) \cdot 10^8$ W/cm^2.

В процессе лазерного синтеза жидкость над поверхностью мишени приобретала грязновато-желтый оттенок, но оставалась прозрачной для лазерного излучения. Коллоидный раствор был устойчив к седиментации в течение нескольких дней, однако со временем (более двух недель) из раствора выпадал осадок из черных частиц. Осадок обладал магнитными свойствами и представлял собой агломераты наночастиц, выпавших из полученного коллоида. Для улучшения седиментационной устойчивости коллоидного раствора в воду добавляли

стабилизатор — малое количество (~ 0.25 mg/ml) поливинилпирролидона марки K-30 производства KHP.

Полученные дисперсии наночастиц исследовались методами просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) и энергодисперсионного рентгеновского микроанализа (ЭРМ). Образцы для ПЭМ приготавливались при помощи ультразвукового диспергирования в растворе воды исходных частиц с последующим нанесением на медные сетки с аморфными пленками углерода. В работе использовался просвечивающий электронный микроскоп (Thermo Fisher Scientific, США) с приставкой энергодисперсионного рентгеновского микроанализа для определения химического состава образцов Super-X (Broker, США) и детекторами для регистрации изображений в режимах просвечивающей растровой электронной микроскопии, широкоугловым детектором темного поля для получения изображений с Z-контрастом (Fischione, США). При изучении морфологии, состава и размера частиц кроме ПЭМ применялись высокоразрешающая электронная микроскопия (ВРЭМ) и просвечивающая растровая электронная микроскопия (ПРЭМ).

Коллоидные растворы наночастиц исследовались методом динамического светорассеяния (DLS) на приборе 90Plus/BI-MAS (Brookhaven Instruments Corporation, США). Измерялась зависимость рассеяния света с длиной волны 650 nm от гидродинамических размеров рассеивающих частиц раствора. При помощи магнитной экстракции из водного раствора и сепарации наночастиц по размерам под действием аксиально-симметричного поля магнитной ловушки [6] получали монодисперсные фракции частиц. Оптические свойства полученных коллоидов изучались с помощью спектрофотометра ПЭ 5400в (НПО „ЭКРОС“, Россия). Для того чтобы получить спектры водных растворов наночастиц в области обертона воды в ближней ИК-области (~ 970 nm), в канал сравнения помещалась кювета, наполненная четыреххлористым углеродом (CCl_4).

Полученные после сепарации фракции наночастиц со средним размером ~ 20 nm использовались в приготовлении гелевых субстанций для введения (*in vitro*) в выделенный сустав животного, пораженного остеоартритом. Для *in vitro* эксперимента использовали голеностопный сустав задней ноги коровы, полученный после забоя животного на мясокомбинате. Сустав перед экспериментом сохраняли в физрастворе в течение не более 48 h при температуре $2-4\,^{\circ}$C.

Структура тканей пораженного остеоартритом сустава коровы изучалась в НИЦ „Курчатовский институт“ при помощи рентгеновской томографии на уникальной научной установке „Курчатовский источник синхротронного излучения КИСИ-Курчатов“. На станции МЕДИАНА использовался пучок с энергией $E = 26.5$ keV и немонохроматичностью около 10 %. Проекции регистрировались детектором с монокристаллическим сцинтиллятором $Lu_3Al_5O_{12}$:Ce толщиной 200 μm и камерой размерностью 4096×4096, размер пикселя изображения составлял 5 μm. Съемка проводилась с угловым шагом 0.2°, время экспозиции одной проекции составляло 7 s. Объемные изображения восстанавливались методом фильтрации и обратного проецирования. Трехмерные изображения строились с помощью программного пакета VG Studio [11].

На рис. 1, *a* показана карта распределения элементов. В маточном растворе, полученном сразу после лазерного синтеза, наблюдается значительная дисперсия размеров наночастиц сферической формы с изменением размеров от 20 до 360 nm. Применение ВРЭМ позволило различить кристаллическую структуру с периодом 0.24 nm в пределах наночастицы размером 40 nm. Межплоскостные расстояния близки к зарегистрированным с помощью рентгеновских методов для структуры $P63/mmc$ [12]. Полученная карта распределения элементов (рис. 1, *a*) и ЭРМ-спектр (рис. 1, *b*) свидетельствуют о том, что частицы состоят из бария, железа и кислорода. Некоторые частицы также имеют в своем составе кальций и фосфор. Присутствие на всех спектрах (рис. 1, *b*) пиков углерода, меди и алюминия объясняется наличием этих элементов в металлоуглеродной сетке, на которой проводилась ПЭМ наночастиц. Наличие кремния, кальция и фосфора (в виде примеси) объясняется несовершенством технологии изготовления магнитов марки 2БА. В современных магнитах 10БА200 и 15БА300, изготовленных по новейшей технологии, примесей ничтожно мало; например, по кальций карбонату < 0.5 % (по массе).

Оптические спектры экстинкции коллоидного раствора наночастиц гексаферрита бария и чистой воды, снятые относительно CCl_4, представлены на рис. 2.

Как следует из рис. 2, во всей видимой области экстинкция коллоидного раствора (кривая *1*) приблизительно в 2 раза превышает поглощение чистой воды (кривая *2*). Разность оптической плотности двух спектров монотонно убывает в сторону инфракрасной области. В области обертона воды (~ 970 nm) наблюдается пик поглощения коллоидного раствора, которое по абсолютной величине на 10 % превышает поглощение воды.

Поведение оптической плотности коллоидного раствора связано с рассеянием света на гидратированных наночастицах гексаферрита бария. Наблюдаемая слабая зависимость рассеяния от длины волны в коротковолновой области спектра (< 500 nm) свидетельствует о рассеянии Ми, обычно наблюдаемом для крупных частиц размером $\lambda/20$. Отметим, что оптические спектры маточных растворов наночастиц измерялись сразу после лазерного синтеза, и в них наблюдается широкое распределение наночастиц по размерам, которое представлено на снимках ПЭМ (рис. 1, *a*). Отсюда следует, что отдельные наночастицы или их кластеры, присутствующие в растворе, не удовлетворяют критерию Рэлея в близкой к ультрафиолетовой области спектра. При длинах волн > 500 nm частицы становятся рэлеевскими, и на кривой *3* (рис. 2) наблюдается монотонное спадание оптической плотности вплоть до инфракрасной области.

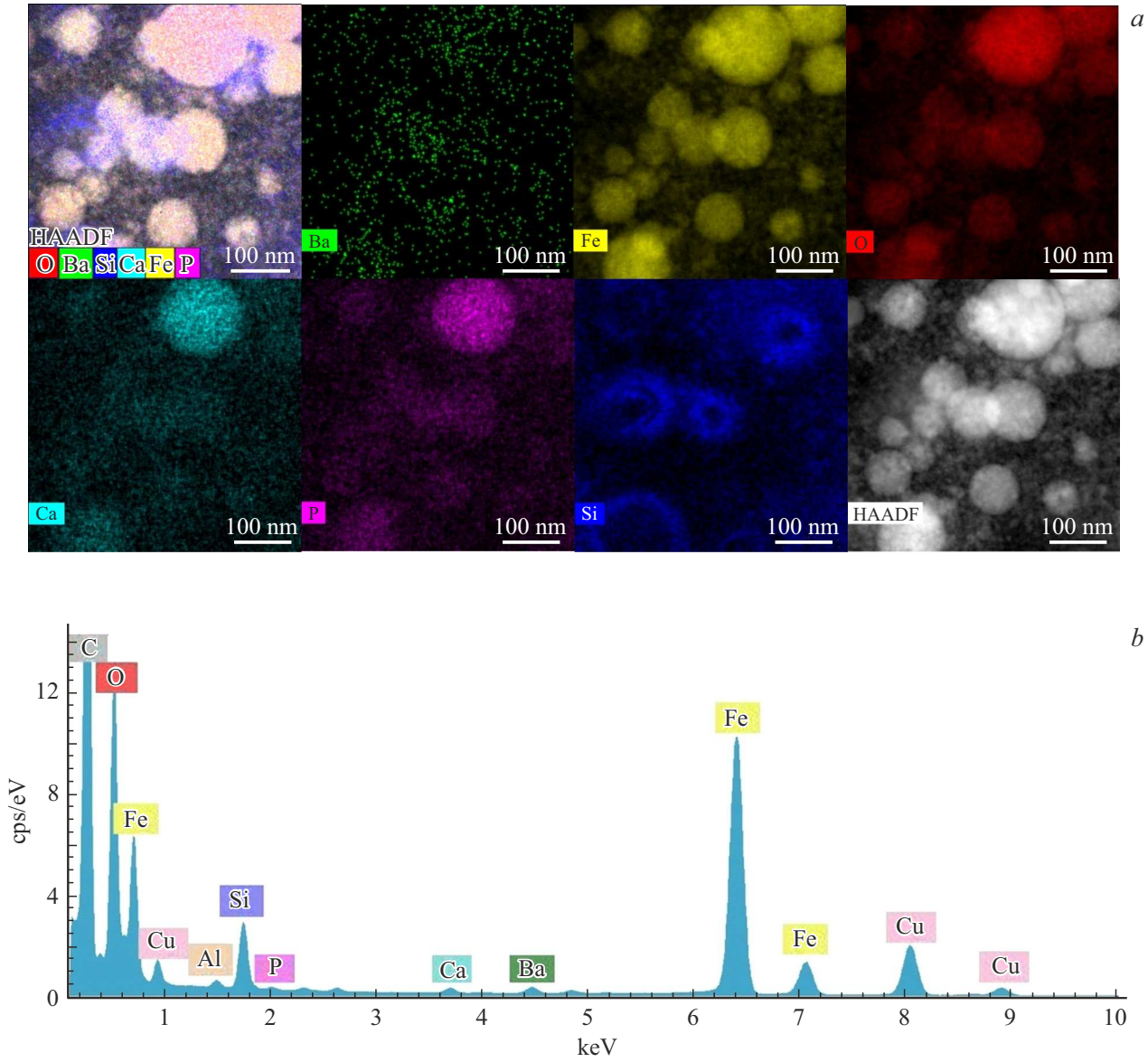


Рис. 1. Данные просвечивающей электронной микроскопии наночастиц. *a* — ПРЭМ-изображение наночастиц в режиме энергодисперсионного анализа элементов и карты распределения элементов; *b* — ЭРМ-спектр.

В результате экстракции наночастиц из маточного раствора и последовательной сепарации крупных частиц получена монодисперсная водная фракция сферических наночастиц (рис. 3, *a*) со средним размером менее 50 nm, как следует из рис. 3, *b* (гистограмма *1*). Здесь же кривой *2* представлено распределение наночастиц по размерам их гидродинамических диаметров в растворе. Сдвиг кривой *2* распределения гидродинамических размеров относительно гистограммы *1* объясняется тем, что гистограмма отражает истинные размеры наночастиц, а распределение *2* — размеры агломерированных. Полученные монодисперсные фракции наночастиц использовались для визуализации повреждений суставного хряща в эксперименте.

В Институте фотонных технологий Курчатовского комплекса „Кристаллография и фотоника“ во взаимодействии с ортопедами-травматологами медицинского центра „Ортоспайн“ и ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского разработан новый подход к лечению повреждений хрящевой ткани сустава [13,14].

Для проведения данной малоинвазивной операции разработана установка, включающая эрбий-волоконный лазер ЛС-1.56-5 W с длиной волны 1.56 μm производства ИРЭ-Полюс (Россия) и специально разработанную насадку к артроскопу. Моделирование повреждения хряща сустава проводилось при помощи специального инструмента, позволяющего наносить дефект на хрящевую пластинку. Диагностику повреждений проводили с помощью инъекций препарата наночастиц. В качестве препарата наночастиц использовали приготовленные коллоидные растворы, полученные методом лазерного синтеза. Препарат в виде геля объемом 1–2 cm^3

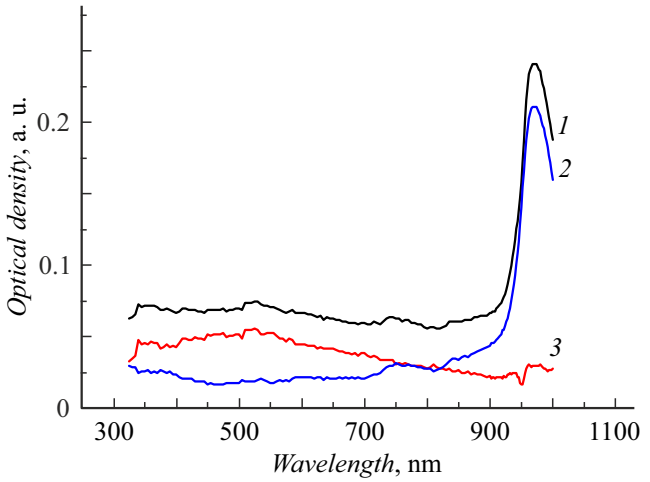


Рис. 2. Спектры экстинкции водного раствора наночастиц гексаферрита бария (*1*) и чистой воды (*2*), снятые относительно четыреххлористого углерода в видимой и ближней инфракрасной области. *3* — разностный спектр.

вводили в сустав. Введение наночастиц проводилось под визуальным контролем через артроскоп Smith&Nephew SV420H. Микроскопию выделенных тканей поврежденного хряща выполняли с помощью оптического поляризационного микроскопа Микромед ПОЛАР1 (КНР).

Через прокол в коже в сустав вводился артроскоп и далее посредством сформированного артроскопического канала проведена биопсия хрящевой ткани на глубину 1/2 толщины хряща. В результате биопсии ткани с помощью специального инструмента в хрящевой пластине был образован дефект в форме круглой ямки диаметром 3–4 mm. Через артроскопический канал инъекционно в сустав, в область дефекта, вводился препарат наночастиц. Препарат оставался в суставе в течение 2 min после введения. Из поврежденной области хряща была проведена биопсия с помощью пункционной иглы. После разгибательно-сгибательных упражнений сустава в течение 20 min проводилось наблюдение боковой поверхности ямки, оставшейся после биопсии на хряще.

В результате артроскопии сустава на поверхности хряща был обнаружен дефект круглой формы (рис. 4, *a*). Видно, что суставная поверхность осталась чистой и белой, в то время как боковая поверхность ткани в области дефекта окрасилась в черный цвет. Выделенный после пункционной биопсии образец хрящевой ткани также погружался на 2 min в физраствор и затем помещался на предметное стекло с матовым краем для микроскопического исследования. Фрагмент волокна поврежденной ткани представлен на рис. 4, *b*. Анализ образца поврежденной ткани под микроскопом (рис. 4, *b*) показал, что разрыхленные волокна ткани покрыты налетом наночастиц гексаферрита бария. На рис. 4, *c* представлены результаты рентгеновской томографии тканей сустава, пораженного остеоартритом. 3D-реконструкция томографических изображений позволяет выявить измененную структуру тканей в остеохондральной области сустава.

В результате рентгеновского исследования образца ткани сустава, пораженного остеоартритом, установлено, что в хрящевой ткани и в суставе в целом происходят значительные изменения в структуре. Полученные при лазерном синтезе наночастицы позволяют выявить дефекты хрящевой ткани вследствие высокой адгезии гексаферрита бария к волокнам хрящевого матрикса. Механизм такого действия наночастиц, по нашему мнению, связан с дальнодействием электромагнитных сил $F \sim 1/r^n$, где $n \geqslant 2$ [3]. Этот же механизм, например, приводит к агрегации золотых наночастиц в концентрированных растворах [15]. Высокое химическое сродство наночастиц гексаферрита бария к мукополисахаридам

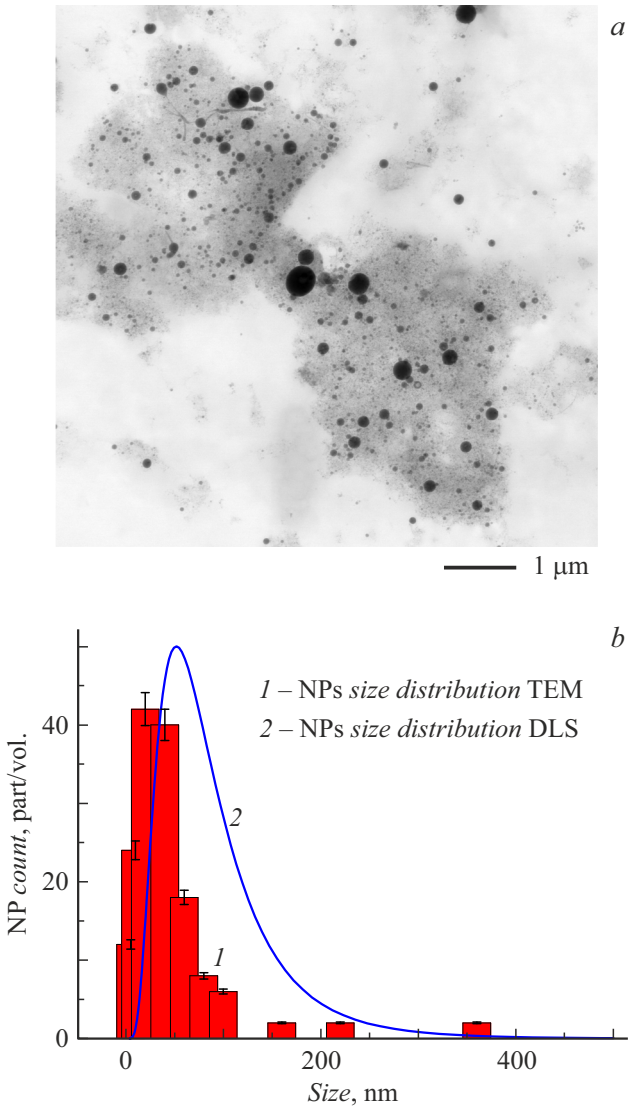


Рис. 3. *a* — ПЭМ-изображение наночастиц, полученных в процессе сепарации наночастиц гексаферрита бария из водного раствора; *b* — гистограмма (*1*) и график (*2*) распределения размеров наночастиц.

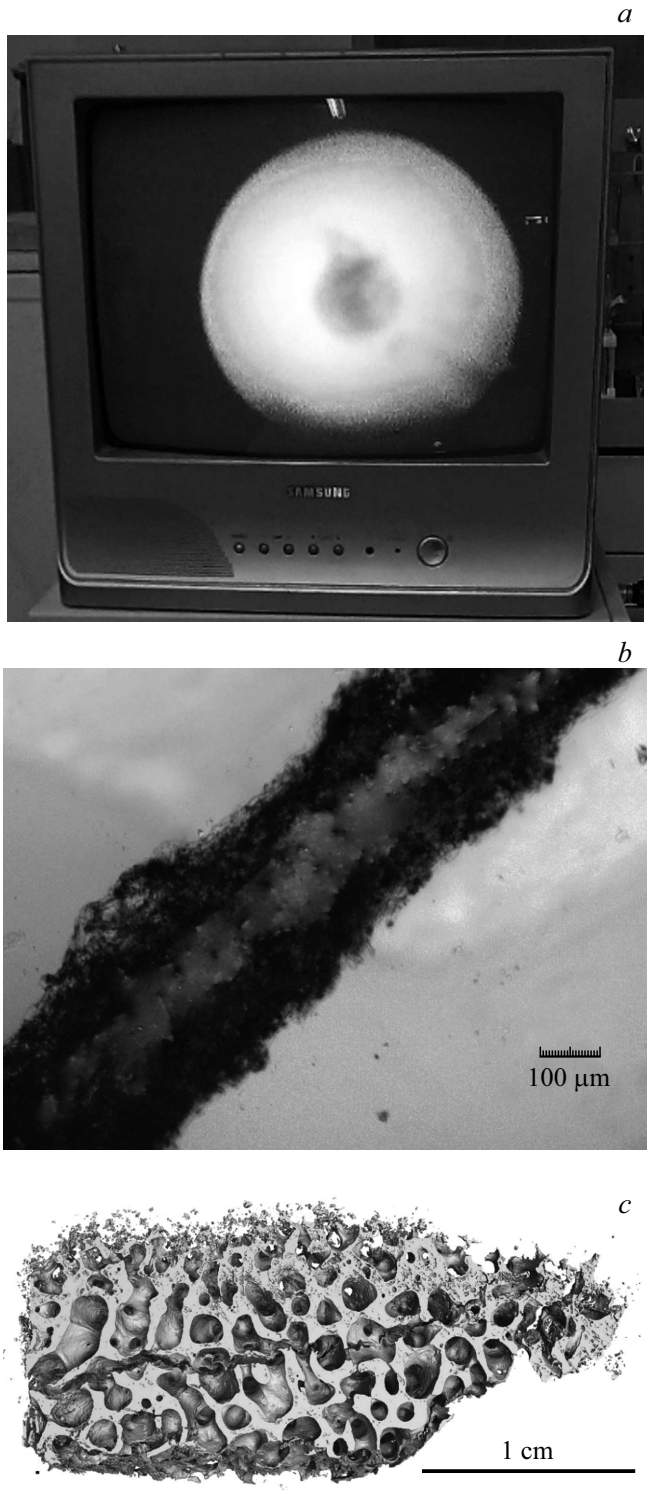


Рис. 4. Артроскопия сустава. *a* — изображение на мониторе: дефект ($Ø = 3$ mm) на хрящевой поверхности сустава; *b* — изображение выделенного волокна поврежденной ткани хряща; *c* — 3D-реконструкция по результатам рентгеновской томографии сустава, пораженного остеоартритом.

хрящевого матрикса является движущей силой такого взаимодействия. Ввиду этого свойства наночастицы гексаферрита бария характеризуются как „умные наночастицы“, способные отмечать места повреждения ткани, что очень важно для рентгеновской диагностики. Рентгеновская и оптическая визуализация с помощью контрастных агентов — перспективный метод исследования различных патологий тканей. Биофункциональные наночастицы, совмещающие функции контрастных агентов и магнитных носителей для доставки лекарств к области патологии, имеют огромный потенциал для медицины.

Благодарности

Синхротронная томография проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ „Курчатовский институт“ с использованием уникальной научной установки „Курчатовский источник синхротронного излучения „КИСИ-Курчатов“ НИЦ „Курчатовский институт“.

Финансирование работы

Работа выполнена в рамках государственного задания НИЦ „Курчатовский институт“.

Соблюдение этических стандартов

Все применимые международные, национальные и/или институциональные принципы ухода и использования животных были соблюдены.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

[1] S. Fantoni, L. Brombal, P. Cardarelli, F. Baruffaldi, Proc. R. Soc. A, **481**, 20250500 (2025). DOI: 10.1098/rspa.2025.0500
[2] А.И. Омельченко, И.Г. Дьячкова, Д.А. Золотов, А.А. Калоян, В.О. Шепелева, К.М. Подурец, Кристаллография, **69** (2), 277 (2024). DOI: 10.31857/S0023476124020113 [A.I. Omelchenko, I.G. Dyachkova, D.A. Zolotov, A.A. Kaloyan, V.O. Shepeleva, K.M. Podurets, Crystallogr. Rep., **69** (2), 214 (2024). DOI: 10.1134/S106377452460011X].
[3] П.Ю. Гуляев, М.К. Котванова, С.С. Павлова, Э.Н. Соболь, А.И. Омельченко, Нанотехнологии в России, **7** (3-4), 62 (2012). [P.Yu. Gulyaev, M.K. Kotvanova, S.S. Pavlova, E.N. Sobol, A.I. Omelchenko, Nanotech. Russ., **7** (3), 127 (2012). DOI: 10.1134/S1995078012020097].
[4] A.I. Omelchenko, E.N. Sobol, A.V. Simakin, A.A. Serkov, I.A. Sukhov, G.A. Shafeev, Laser Phys., **25**, 025607 (2015). DOI: 10.1088/1054-660X/25/2/025607
[5] В.Н. Павлова, Г.Г. Павлов, Н.А. Шостак, Л.И. Слуцкий, *Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение* (Изд-во МИА, М., 2011).

[6] П.Ю. Гуляев, М.К. Котванова, А.И. Омельченко, Физика и химия обработки материалов, № 4, 74 (2017). [P.Yu. Gulyaev, M.K. Kotvanova, A.I. Omelchenko, Inorg. Mater. Appl. Res., **9** (3), 540 (2018). DOI: 10.1134/S2075113318030140].
[7] S. Brown, S. Kumar, B. Sharma, Acta Biomater., **93**, 239 (2019). DOI: 10.1016/j.actbio.2019.03.010
[8] A. Kovalev, D. Vinnik, S. Gudkova, D. Zherebtsov, V. Zhivulin, S. Taskaev, E. Zhukova, A. Ahmed, P. Abramov, M. Talanov, Crystals, **13**, 1354 (2023). DOI: 10.3390/cryst13091354
[9] V.N. Archana, J. Jacob, M.A. Garza-Navarro, S. Shaji, S. Thomas, M.R. Anantharaman, RSC Adv., **8**, 19261 (2018). DOI: 10.1039/C8RA02754D
[10] И.А. Сухов, А.В. Симакин, Г.А. Шафеев, Г. Вье, С. Гарсия, Квантовая электроника, **42** (5), 453 (2012). [I.A. Sukhov, A.V. Simakin, G.A. Shafeev, G. Viau, C. Garcia, Quantum Electron., **42** (5), 453 (2012). DOI: 10.1070/QE2012v042n05ABEH014753].
[11] https://www.volumegraphics.com/en/products/vgstudio.html
[12] W.D. Townes, J.H. Fang, A.J. Perrotta, Z. Kristallogr. — Cryst. Mater., **125** (125), 437 (1967). DOI: 10.1524/zkri.1967.125.125.437
[13] Э.Н. Соболь, О.И. Баум, А.И. Омельченко, Ю.М. Сошникова, А.В. Южаков, Е.М. Касьяненко, А.В. Токарева, А.В. Басков, В.М. Свистушкин, Л.В. Селезнева, А.Б. Шехтер, Квантовая электроника, **47** (10), 935 (2017). [E.N. Sobol', O.I. Baum, A.I. Omel'chenko, Yu.M. Soshnikova, A.V. Yuzhakov, E.M. Kas'yanenko, A.V. Tokareva, A.V. Baskov, V.M. Svistushkin, L.V. Selezneva, A.B. Shekhter, Quantum Electron., **47** (10), 935 (2017). DOI: 10.1070/QEL16384].
[14] O.I. Baum, Yu.M. Soshnikova, A.I. Omelchenko, E.N. Sobol, Proc. SPIE, **8595**, 85951K (2013). DOI: 10.1117/12.2008536
[15] A.O. Dikovskaya, A.V. Simakin, I.V. Baimler, S.V. Gudkov, Chem. Phys., **586**, 112399 (2024). DOI: 10.1016/j.chemphys.2024.112399