

Некоторые возможности использования магнитных наноносителей в терапии онкологических заболеваний

© Л.П. Ичкидидзе,^{1,2} М.В. Белодедов,³ Л.С. Чхартишвили,^{4,5} А.Ю. Герасименко,^{1,2}
Д.В. Телышев,^{1,2} С.В. Селищев¹

¹ Институт биомедицинских систем, Национальный исследовательский университет „МИЭТ“,
124498 Зеленоград, Москва, Россия

² Институт бионических технологий и инжиниринга, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,
119991 Москва, Россия

³ МГТУ им. Н.Э. Баумана,
105005 Москва, Россия

⁴ Департамент инженерной физики, Грузинский технический университет,
Тбилиси, Грузия

⁵ Лаборатория полупроводниковых и порошковых композиционных материалов, Институт металлургии и
материаловедения им. Ф.Н. Тавадзе,

Тбилиси, Грузия

e-mail: leo852@inbox.ru, ichkitidze_l_p@staff.sechenov.ru

Поступило в Редакцию 4 июня 2026 г.

В окончательной редакции 4 июня 2026 г.

Принято к публикации 4 июня 2026 г.

Проведен краткий анализ научных публикаций по теме уникальных противоонкологических технологий — магнитной гипертермии (МГТ) и бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ), применяемых с использованием магнитных наночастиц (МНЧ). Основное внимание уделено возможности использовать как наноносители МНЧ типа Fe_3O_4 . Описаны как положительные моменты такого подхода (достигается высокая выживаемость, особенно в случаях онкологических заболеваний головного мозга и шеи, при этом достигнутая эффективность существенно превышает результаты применения традиционных методов лечения), также некоторые проблемные стороны (необходимость создания сложной специфической аппаратуры) методов МГТ и БНЗТ с использованием МНЧ. Отмечено, что результаты МГТ сильно зависят от многих физических параметров МНЧ, в том числе от размеров наночастиц, их формы, остаточной намагниченности, порога Брезовича, удельного тепловыделения. На эффективность БНЗТ влияют многие факторы, в том числе тип магнитного наноносителя, содержащего изотоп ^{10}B и МНЧ, доза потока нейтронов, а также концентрация накопления борсодержащего комплекса наноносителя в опухоли. Важной проблемой для обоих методов терапии является необходимость высокой точности локации магнитных наноносителей в опухоли, а также их неинвазивный контроль.

Ключевые слова: магнитные наночастицы, магнетит, магнитная гипертермия, бор, бор-нейтронозахватная терапия.

DOI: 10.61011/JTF.2026.10.63629.184-26

Введение

Гипертермия (повышение температуры в диапазоне 41°C – 45°C) при онкологической патологии начала развитие с работ Манфреда фон Арденн (60-е годы XX в.). Объектами нагрева могут быть все тело, кровь, объем ткани или непосредственно опухоль. Нагрев проводится различными типами излучения (в том числе инфракрасное (ИК), радиочастотное (РЧ), ультравысокие частоты (УВЧ), ультразвуковые излучения (УЗИ)). При общей гипертермии (ОГТ), температура нагрева всего тела около 42°C и организм находится на грани развития высокой токсичности, что представляет опасность для здоровья пациента [1]. После многолетнего интенсивного развития, при наличии огромного числа публикаций (более 10 000) и клинических исследований (более 1000), количество крупномасштабных рандомизирован-

ных исследований ОГТ недостаточно, поэтому клинический потенциал этого направления не до конца ясен, и нет возможности достоверно установить, продлевает ли применение ее жизнь пациентам.

Региональная гипертермия (РГТ, локальный нагрев опухоли в диапазоне 41°C – 45°C) непосредственно не уничтожает опухоль, а действует как мощный биологический сенсibilизатор, что значительно активизирует иммунную систему, улучшает эффективность традиционной терапии [2]. РГТ в терапии онкологических заболеваний, осуществляется различными методами, к которым относятся, в частности, лазерная термотерапия, ультразвуковая гипертермия, магнитная гипертермия [3]. В частности, при ультразвуковой гипертермии при температуре выше 43°C происходит обширная денатурация белка и некроз, а в диапазоне 40°C – 42°C этот процесс значительно меньше выражен, и происходит ги-

бели клеток путем апоптоза [4]. Однако ультразвуковой нагрев дает недостаточный градиент температуры между нормальным веществом головного мозга и опухолью (глиобластома), поэтому актуализируется поиск других типов гипертермии.

Особое ускоренное развития РГТ в терапии онкологических изменений происходит в настоящее время. Это обусловлено тем, что с помощью магнитных наночастиц (МНЧ), ферромагнитные жидкости и др.) происходит целевая доставка медицинских лигандов в опухоли, при их участии проводится их дистанционный нагрев и тем самым производится лечение, т.е. имеет место магнитная гипертермическая терапия (МГТ). В этом случае происходит преобразование энергии переменного магнитного поля в локальное тепловыделение и нагрев опухоли.

Наночастицы в комплексе с МНЧ могут содержать как лекарственные препараты, так и различные биологические или другие материалы, например, углеродные нанотрубки, квантовые точки, наночастицы металлов или их оксидов: золота, серебра, платины, молибдена, ZnO , SiO_2 и TiO_2 , оксиды железа [5]. Применение перечисленных наночастиц приводит к положительным результатам в тераностике онкологической патологии, однако их эффективность значительно зависит от многих факторов, и, особенно, от точности их локации в местах проявления патологии (ткани опухоли, метастазы, лимфатические узлы и др.). Наночастицы в комплексе с МНЧ наряду с МГТ могут послужить основной частью многофункционального тераностического агента для улучшения визуализации картин в магнитно-резонансная томографии (МРТ). В самом деле, анализ работ последних 20 лет позволяет утверждать, что в качестве многофункциональных магнитных наночастиц в большой степени используются МНЧ на основе ферромагнитного оксида железа–магнетита Fe_3O_4 [6]. Такой большой интерес к этому типу МНЧ, по-видимому, обусловлен тем обстоятельством, что они проявляют меньшую токсичность и приемлемую намагниченность, чем другие МНЧ, и одобрены регулирующими органами FDA (Food and Drug Administration, США) и EMA (European Medicines Agency, Евросоюз).

В МГТ онкологи в основном используют две группы МНЧ: магнитные сплавные наночастицы и магнитные наночастицы оксидов металлов [7]. Из последней группы наиболее подходящими являются наночастицы Fe_3O_4 . Действительно, они имеют приемлемую биосовместимость, и на их основе можно контролируемо изменять химический состав их поверхности или инкапсулировать в них различные лиганды, сочетать их многофункциональность, вводить их практически в любую часть организма традиционными методами и их использовать во многих случаях онкологических изменений. В этом плане оптические наночастицы значительно уступают указанным наночастицам, содержащим МНЧ на основе Fe_3O_4 [8].

Возможности реализации локации с высокой точностью магнитных наночастиц в организме можно также активно использовать в пока нетрадиционном направлении в онкологии — в бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ). Это направление основано на взаимодействии стабильного изотопа ^{10}B и эпитеплового нейтрона, в результате которого происходит ядерная реакция с получением ядра атома лития ^7Li , α -частицы (ядро ^4He) и кванта γ -излучения. Потоки α -частиц с высокой линейной передачей энергии и коротким радиусом действия, соответствующим типичному размеру клетки млекопитающего ($\approx 0.010\text{ mm}$), поражают клетки опухоли и практически сразу приводят их к гибели. Эффективность БНЗТ значительно зависит от точности доставки наночастиц в клетки опухоли, содержащих ^{10}B . В этой связи магнитные наночастицы играют существенную роль в БНЗТ.

В предыдущей работе уделено внимание к некоторым вопросам использования магнитных наночастиц в онкологии [9]. В настоящей работе в более расширенной форме отмечаются некоторые аспекты применения магнитных наночастиц в виде комплексов, содержащих в основном магнитные наночастицы Fe_3O_4 в новых методах лечения онкологических заболеваний: МГТ и БНЗТ.

1. Магнитная гипертермия

В качестве ферромагнитных материалов для МГТ в онкологии обычно используют МНЧ окиси железа — магнетит Fe_3O_4 или маггемит $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ — вследствие их достаточно хороших магнитных свойств и биологической совместимости [10–12].

Однако в большей степени внимание уделяется МНЧ на основе магнетита, так как они имеют более высокие значения насыщения намагниченности. Также применяют наночастицы магнетита с добавлением ионов гадолиния, а также МНЧ на основе феррита-кобальта. Они малотоксичны или нетоксичны до небольших концентраций ($C \leq 0.2\text{ mg(Fe)/mL Fe}_3\text{O}_4$ [13]), могут быстро связываться с красными клетками крови, бактериями или раковыми клетками. Стабилизация и защита клетки от окислительного стресса, вызванного активными формами кислорода в частицах оксида железа, и улучшение степени их биосовместимости достигается за счет модификации их поверхности, т.е. покрытием их защитными слоями вместе с комплексами из медицинских препаратов и агентов. Во время терапии осуществляется их локальный нагрев высокочастотным магнитным полем, происходит магнитная гипертермия и инициация механизма десорбции/декапсулирования препаратов или других лечебных процедур.

На рис. 1 представлен типичный эскиз процесса МГТ. Магнитный наночастица отражен на рис. 1, а, который содержит МНЧ с защитным покрытием, анти-тела и различные медицинские препараты (лекарства,

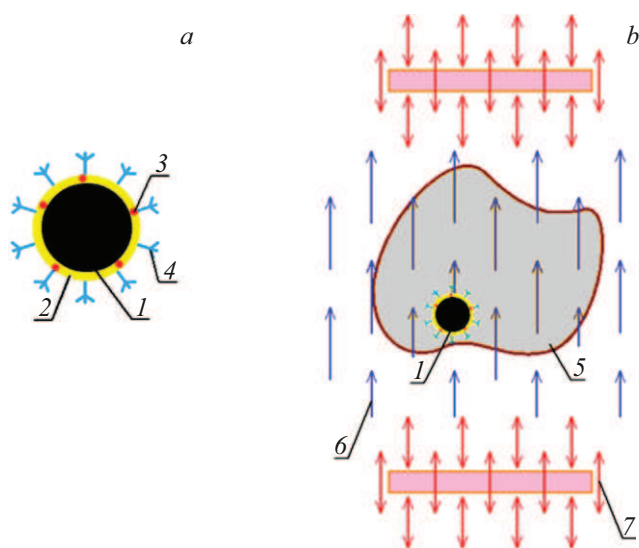


Рис. 1. Магнитные наноносители в клетке опухоли: *a* — 1 — МНЧ, 2 — покрытие, 3 — антитела, 4 — медицинские препараты и лиганды; *b* — 5 — клетка опухоли, 6 — постоянное магнитное поле, 7 — переменное магнитное поле.

лиганды), специфические для лечения конкретного типа онкологической опухоли. Показанная ориентировочная структура магнитного наноносителя является типичной в процессе МГТ [14]. Помимо состава МНЧ, в процессе воздействия наноносителя на опухоль (увеличивающего эффективность МГТ), определенную роль также играет специфичность антител. Действительно, по сравнению с цитотоксической химиотерапией, моноклональные антитела более специфичны и обладают меньшей системной токсичностью, что является преимуществом процессов лечения онкологических заболеваний и повышает их эффективность.

На рис. 1, *b* показан эскиз, на котором схематично изображен магнитный наноноситель, проникший внутрь клетки опухоли, на которую воздействуют постоянное H_{dc} и переменное H_{ac} магнитные поля. Для МГТ достаточно использовать высокочастотное H_{ac} , однако этот процесс технически упрощается, если одновременно применять оба типа магнитных полей, что экспериментально подтверждается [15].

Некоторые моменты гипертермии в онкологии можно отразить в следующих аспектах.

1. Локальное повышение температуры (диапазон 42°C – 45°C) клеток при их нагреве под действием внешнего магнитного поля зависит от многих параметров магнитных наночастиц, включая размеры (5–1000 nm), их формы (сферическая, стержневая, дисковая), толщину, типы материала покрытия, а также от величин насыщения и остаточной намагниченности. Например, при перемагничивании в переменном магнитном поле стержнеобразные наночастицы выделяют тепло в несколько раз больше, чем сферические МНЧ Fe_3O_4 (диаметр 25 nm, амплитуда и частота переменного

магнитного поля 400 Oe и 10–200 kHz соответственно) [16]. Также установлено, что при использовании кубических форм МНЧ тепловыделение существенно больше, чем при использовании МНЧ сферических форм [17]. В этой связи особое внимание следует обратить не только на физико-химические параметры используемых наночастиц, но также на технические средства, в частности, быстрый однородный нагрев злокачественной опухоли и надежный контроль ее температуры [18].

2. Намагниченность насыщения M_s наночастиц сильно влияет на прирост температуры Δt при нагреве тканей под действием переменного магнитного поля H_{ac} . Например, в фосфорном в солевом буфере МНЧ Fe_3O_4 с максимальной концентрацией порядка $C \approx 0.1 \text{ mg(Fe)/mL}$ и $M_s \approx 5 \text{ emu/g}$ нагревается при температуре 20°C , при этом ее температура увеличивается на $\Delta t \approx 0.7^\circ\text{C}$, а при $M_s \approx 20 \text{ emu/g}$ в течение того же времени — на $\Delta t \approx 1.7^\circ\text{C}$ [19].

3. Сильный эффект увеличения температуры в режиме *in vitro* наблюдается при одновременном воздействии на биологическую среду постоянного $H_{dc} = 750 \text{ Oe}$ и переменного H_{ac} магнитных полей. В частности, для МНЧ Fe_3O_4 получены значения: $\Delta t \approx 18^\circ\text{C}$ при $H_{dc} = 750 \text{ Oe}$, $H_{ac} = 2.37 \text{ Oe}$ и $f_{ac} = 3 \text{ GHz}$, и $\Delta t \approx 4^\circ\text{C}$ при $H_{dc} = 2033 \text{ Oe}$, $H_{ac} \approx 10 \text{ Oe}$ и $f_{ac} \approx 10 \text{ MHz}$ [15]. Видно, что величина нагрева существенно растет с увеличением частоты переменного магнитного поля, одновременно с этим достаточные значения магнитных полей H_{ac} уменьшаются в несколько раз, что упрощает техническое обслуживание процесса МГТ. Однако возникает серьезное ограничение для величин H_{ac} и f_{ac} ввиду возникновения болевого синдрома.

4. Порог Брезовича, т.е. болевой синдром (начало болевых ощущений), зависит от значения величины $H_{ac} \cdot f_{ac}$ [20]. Многие авторы на основе экспериментов на животных используют величину $H_{ac} \cdot f_{ac}$ в своих расчетах в широком диапазоне значений $2 \cdot 10^8$ – $8 \cdot 10^9 \text{ A/m}\cdot\text{s}$. Опыты показали гибель подопытных крыс на уровне 50% от начального количества при $H_{ac} \cdot f_{ac} \approx 17 \cdot 10^9 \text{ A/(m}\cdot\text{s)}$, а полное их восстановление без обнаружения патологии после МГТ процедуры — при $9.5 \cdot 10^9 \text{ A/(m}\cdot\text{s)}$ [21].

В атермическом режиме нагрева при незначительных значениях флуктуаций намагниченности параметры H_{ac} и f_{ac} могут иметь приемлемые значения, реализуемые на практике, например, 340 Oe и 17.6 kHz соответственно [22].

Для МНЧ Fe_3O_4 при МГТ онкологических патологий (colocarcinoma) подопытных крыс получены положительные результаты при следующих параметрах: $C = 90 \text{ (Fe)mg/mL}$, $f_{ac} = 260 \text{ kHz}$, $H_{ac} = 240 \text{ Oe}$, $H_{dc} = 1416 \text{ Oe}$, средний размер наночастиц $\approx 16 \text{ nm}$, $\Delta t \approx 7^\circ\text{C}$, длительность процедуры 26–30 min в день один раз с повторением через день. Через 20 дней после окончания процедуры зарегистрировано уменьшения объема опухоли в 4–5 раз по сравнению с контрольными крысами [23].

Для человеческого организма на опыте установлен порог $H_{ac} \cdot f_{ac} \approx 4.85 \cdot 10^8 \text{ A/(m}\cdot\text{s)}$ для случая комфортного восприятия МГТ [20], но диапазон допустимого значения достоверно не установлен.

5. SAR — удельная мощность, при которой поглощается тепловая энергия в биологической среде в процессе МГТ. Значение SAR в разных экспериментах получено в широком диапазоне 0.01–3.0 kW/g(Fe). Поэтому в некоторых случаях для МГТ необходимо использовать очень большое количество МНЧ, что имеет практическое ограничение (токсичность, агрегация, дороговизна и др.).

С увеличением порога $H_{ac} \cdot f_{ac}$ растет SAR и температура нагрева ткани, что позволяет соответственно уменьшить концентрацию используемых МНЧ. При этом требуется подобрать значение параметра $H_{ac} \cdot f_{ac}$ до допустимого порога болевого синдрома и одновременно получить значение SAR, позволяющие увеличить температуру на 4 °C–8 °C обрабатываемой ткани относительно соседней непораженной (здоровой) ткани с температурой 37 °C. Следует учитывать тот факт, что в диапазоне $f_{ac} = 0.05\text{--}1 \text{ MHz}$ возникают также вихревые токи, которые помимо требуемого процесса нагревают также здоровые клетки, что является нежелательным.

Моделирование показало, что для животных небольшого размера (мыши) массой меньше 30 g порог $H_{ac} \cdot f_{ac} \approx 5 \cdot 10^9 \text{ A/(m}\cdot\text{s)}$ не вызывает заметного нежелательного теплового эффекта в здоровой ткани, в отличие от животных, имеющих массу $\geq 500 \text{ g}$ [24]. Теоретический расчет позволяет подобрать параметры процесса МГТ таким образом, чтобы существенно уменьшить нагрев здоровой ткани и максимально нагреть место патологии, оставаясь в рамках порога Брезовича [25].

Эксперименты показали, что количественные значения тепловыделения и нагрева объекта зависят от формы сигналов переменного магнитного поля, от его частоты и амплитуды, а также от концентрации МНЧ. В частности, значение SAR при прямоугольной и трапецидальной формах сигнала оказывается на 75 % больше, чем при его синусоидальной форме [26]. Поэтому в настоящей работе в оценках SAR и порога Брезовича учтен фактор наклона сигнала S_f переменного магнитного поля, на которого умножаются данные величины ($S_f = 1/2\pi$, $S_f = 3/8$ — значения для синусоидальной и трапецидальной форм сигнала соответственно). С учетом S_f в *in vitro* реализован SAR $\approx 0.82 \text{ kW/g}$ и Δt — 7 °C при $f_{ac} = 100 \text{ kHz}$ и $H_{ac} = 32 \text{ Oe}$. В диапазоне концентрации $\leq 78 \text{ mg(Fe)/mL}$ МНЧ не агрегируют, значение SAR практически не меняется, а температура нагрева приблизительно пропорциональна значению концентрации.

Сильный разброс значений SAR, по-видимому, вызван разными физико-химическими свойствами используемых МНЧ, разнообразием биологических сред и различными методами определения его значений. В частности, магнитный наночастица при МГТ локально перегревается

сильно, т.е. возникает эффект „горячая точка“, однако температурный профиль вокруг него пока экспериментально не определен и требует дальнейшего исследования, и с учетом этого понимания возникает проблема нагрева другой части клетки [27]. Хотя уже установлено, что однородное распределение МНЧ в клетке дает переоцененное значение для удельной мощности потерь [28]. Нерешенные задачи не позволяют правильно определить требуемое количество МНЧ для повышения эффективности МГТ.

6. Бактериальные (магнитосомы — натуральные МНЧ), покрытые поли-L-лизинном, т.е. М-PLL, показали хорошую противоопухолевую эффективность при следующих параметрах: $\Delta t \approx 5\text{--}8 \text{ }^\circ\text{C}$, $f_{ac} = 198 \text{ kHz}$, $H_{ac} = 110\text{--}310 \text{ Oe}$, SAR = 40 W/g(Fe) [29]. М-PLL с препаратами находился в организме 5 дней и для 50 % подопытных мышей опухоли полностью исчезали. К настоящему времени это направление недостаточно развито.

7. МГТ повышает перфузию и оксигенацию опухолевых гипоксических клеток, что значительно увеличивает эффективность лучевой терапии нагретых опухолей. Аналогичные результаты имеют место при воздействии МГТ на метастазы. Однако в настоящее время необходимо дальнейшее активное исследование воздействия МГТ на внутриклеточном уровне совместно с другими методами лечения. Это значительно расширит число протоколов ее клинического применения вместо использования в настоящее время при лечении глиобластомы и рака предстательной железы [30].

8. Некоторые сложности МГТ связаны с недостаточным нагревом опухоли с одновременным риском ожогов здоровых тканей вихревыми токами, сложностью точного контроля температуры (диапазон 41 °C–45 °C) в опухоли и соседних здоровых тканях, необходимостью использования специфического оборудования (источники переменного магнитного поля и катушки для их создания, требования неинвазивного контроля локации и концентрации МНЧ в организме и др.).

Особенно сильное различие в поведении МНЧ наблюдается в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Также очень слабо развиты технологии для визуализации магнитных наночастиц внутри организма, что крайне необходимо для контроля успешности или неуспешности терапии. Поэтому полагаем, что МГТ еще недостаточно разработана и стандартизована, ее клиническое исследование не очень выражено и протоколы ее регулярного клинического использования в настоящее время отсутствуют.

Будущее направление крупномасштабного клинического применения МГТ должно включать междисциплинарные инновации в наноматериалах (материалах), создание интеллектуальных систем, реагирующих на внешние воздействия наноплатформ, компактных генераторов переменного магнитного поля, совместимых с термометрией МРТ, и адаптивной регулировки параметров. Также требуется разработать различные типы

таргетных наноносителей, предназначенных для опухолей соответствующего типа [31–33], и определить применение искусственного интеллекта для управления процедурой МГТ [34].

Тем не менее метод „МГТ“ в онкологии является обнадеживающим, и он займет достойное место в ряду классических методов терапии злокачественных новообразований, в том числе резистентных к традиционным методам лечения.

2. Бор-нейтронозахватная терапия

Существует только один способ доставки излучения (лучевая терапия), точно соответствующий форме и объему опухоли — это облучение онкологических клеток изнутри. Для этой цели наиболее подходящим является излучение в виде α -частиц (^4He), которое генерируется при захвате эпитепловых нейтронов атомами изотопа ^{10}B . α -частицы практически не выходят за пределы опухолевых клеток, повреждают и сразу убивают только их, не затрагивая окружающие здоровые ткани, т.е. реализуется БНЗТ. Однако из-за невысокой точности адресной доставки наноносителем нужного препарата приходится использовать на порядок большее число атомов изотопа ^{10}B , чем рекомендуемое их количество для гарантированного уничтожения онкологической клетки. В этой связи магнитные наноносители, содержащие препараты для БНЗТ и дополнительно МНЧ, позволят значительно улучшить эффективность лечения онкологических заболеваний.

На рис. 2 представлен типичный эскиз БНЗТ. Здесь показано, что магнитные наноносители находятся внутри только онкологических клеток, и такая ситуация наиболее предпочтительна. Однако в реальных случаях наноносители могут попасть также и в непораженные (здоровые) клетки и для уменьшения этого процесса

следует манипулировать их положением с помощью внешнего магнитного поля или применять другие средства. Некоторые из них в сокращенной форме описаны ниже.

В настоящее время для БНЗТ в клиниках в основном применяют боркаптит натрия и борфенилаланин (БФА). Обычно пациентам делают инфузию БФА с дозами 100–900 mg/kg (массы тела), и в большинстве случаев токсичность БФА не превышала 3-й степени при его дозе $\approx 400 \text{ mg/kg}$ [35]. Несомненно, эти значения гораздо ниже, чем токсичность чистого ^{10}B — $\text{LD}_{50} \approx 6 \text{ g/kg}$. В этом плане преимущество имеет материал карбид бора, так как он показывает низкую токсичность, высокое объемное содержание бора и хорошую интернализацию его наночастиц в клетках опухоли (HeLa) [36].

Комплексы, содержащие наночастицы ^{10}B , показали повышенную эффективность БНЗТ. Например, комплекс гексагональный нитрид бора, модифицированный полиглицерином ($h\text{-}^{10}\text{BN-PG}$), с размерами $\approx 10 \text{ nm}$ эффективно накапливается в опухолях прямой кишки до уровня концентрации $C \approx 0.1 \text{ mg}(^{10}\text{B})/\text{g}$ (масса опухоли) через 12 h после инъекции [37]. В целом гексагональный нитрид бора имеет высокий потенциал для применения в БНЗТ, так как комплексы на его основе показали, что даже однократное нейтронное облучение приводит существенное уменьшение опухоли вплоть до ее полного исчезновения, что, видимо, обусловлено прямым повреждением ДНК опухолевых клеток [38]. Новый комплекс — борсодержащий α -D-маннопиранозид (МММТ1242), в *in vivo* и *in vitro* показал низкую токсичность, высокую концентрацию поглощения, долгое время (до 24 h) удержания в опухоли и значительно более высокую эффективность относительно БФА, и разрешен в экспериментах на животных [39].

Низкие концентрации атомов ^{10}B в опухоли также положительно влияют на процесс лечение и продления жизни. Например, использование наночастиц фосфата бора ($^{10}\text{BPO}_4$) с размерами $\approx 100 \text{ nm}$, в модели ксенотрансплантации *in vivo* на подопытных мышах при концентрации накопления $C \approx 0.063 \text{ mg}(^{10}\text{B})/\text{g}$ в очагах опухолей головы и шеи позволило более чем в 3 раза увеличить выживаемость, а при рецидивах значительно увеличить эффективность БНЗТ относительно контрольных животных [40].

Новый композиционный комплекс в составе наночастиц ^{10}B , углерода и азота поглощался в опухолевых клетках до уровня концентрации $C \approx 0.048 \text{ mg}(^{10}\text{B})/\text{g}$ и приводил к гибели 37 % клеток, в то время как при такой же дозе облучения нейтронами при использовании БФА гибель опухолевых клеток не превышала 13 % [41]. Здесь же отмечено, что отношение накопления частиц в клетках опухоли и здоровой ткани, т.е. T/N имело значение $\approx 3 : 1$, что характерно в случаях применения БФА. Для карбида бора установлено значение $C \approx 0.038 \text{ mg}(^{10}\text{B})/\text{g}$. Особенно высокие значения C и T/N получены в комплексах, содержащих ^{10}B и МНЧ Fe_3O_4 , соответственно $0.052 \text{ mg}(^{10}\text{B})/\text{g}$ и $10 : 1$. Очевидно, что создание

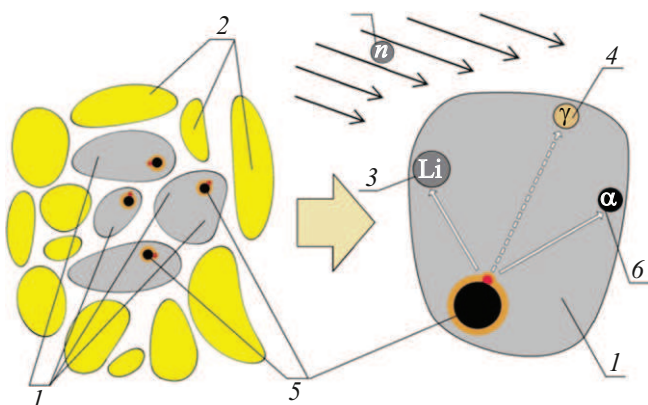


Рис. 2. Эскиз БНЗТ с учетом наноносителей: 1 — онкологические клетки, 2 — нормальные клетки, 3 — поток атомов ^{63}Li , 4 — поток γ -излучения с энергией $\approx 0.477 \text{ MeV}$, 5 — наноноситель в составе МНЧ с медицинскими лигандами и наночастицами ^{10}B , 6 — поток α -частиц, 7 — поток эпитепловых нейтронов ($\approx 0.025\text{--}1 \text{ eV}$).

новых наноносителей с улучшенными показателями S и T/N вместе с легко обнаруживаемыми компонентами, примером которых являются агенты для позитронно-эмиссионной томографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии или МРТ, позволит количественно отслеживать локализацию в тканях бора, планировать и оценить результаты БНЗТ, т.е. контролировать ее эффективность [42,43].

Наноносители карборан и комплекс Fe_3O_4 -карборан показали высокую степень биосовместимости, т.е. IC_{50} , $\approx 0.110 \text{ mg}(^{10}\text{B})/\text{mL}$ и $\approx 0.400 \text{ mg}(^{10}\text{B})/\text{mL}$ соответственно, что подчеркивает дополнительное положительное свойство МНЧ Fe_3O_4 , т.е. уменьшение токсичности комплекса, содержащего наночастицы магнетита [44]. Также при применении магнитных наноносителей в составе МНЧ Fe_3O_4 и гадолиния (Gd) значительно уменьшается необходимая доза достаточной концентрации для проведения БНЗТ, достигая значения $\approx 0.077 \text{ mg}(^{10}\text{B})/\text{g}$ [45].

Для синтеза нанокмппозитов типа „2D-материал-магнит“, управляемых внешним магнитным полем, разработано несколько новых модификаций существующих методов синтеза 2D-материалов путем эксфолиации и химического синтеза из жидкой шихты. С их помощью впервые получены магнитные нанокмппозиты на основе матрицы графена, оксида графена, восстановленного оксида графена и гексагонального нитрида бора ($h\text{-BN}$) путем покрытия или интеркалирования их наночастиц ферромагнитным железом Fe или ферритмагнитным оксидом железа — магнетитом. Из этих материалов для БНЗТ наиболее подходящими являются последние, которые имеют приемлемые магнитные свойства. В частности, для композитных наночастиц $h\text{-BN-Fe}_3\text{O}_4$ характерны значения приведенного остаточного магнитного момента и коэрцитивной силы, 1.76 emu/g и 164 Oe соответственно [46,47]. Отмечена хорошая перспектива использования комплекса бора $h\text{-BN}$ с МНЧ Fe_3O_4 в качестве магнитного наноносителя для его доставки к онкологическим клеткам.

В значительной степени остается неизученным молекулярный механизм гибели клеток опухоли в процессе БНЗТ. Предполагается, что происходят повреждения ДНК, однако могут возникать особенности в виде восстановления поврежденных ДНК [48].

В БНЗТ основной проблемой является ее техническое обеспечение, в первую очередь формирование пучка эпитепловых нейтронов высокой интенсивности. Для этой цели используются атомные реакторы, которые проблематично использовать в клинических учреждениях. Активно ведется разработка самостоятельных компактных источников нейтронов без использования атомных реакторов [49–51].

Активно развиваются исследования БНЗТ, результаты которых описываются во многих научных работах, например в [52,53], и в обзорных редакционных статьях [54,55]. Некоторые моменты мы отразили в следующих аспектах.

1. БНЗТ особенно эффективен в борьбе с многоморфной глиобластомой: когнитивная деградация больного отсутствует, пятилетняя выживаемость достигает $\approx 50\%$, что значительно выше по сравнению с традиционной медикаментозной терапией ($\leq 3\%$).

2. Получены очень хорошие результаты на органах головного мозга, печени, шеи, легких, а также на других органах при различных типах онкологических патологий с метастазами.

3. Применение сеанса БНЗТ в количестве 1–2 раз достаточно для эффективного лечения, при этом в традиционных методах лучевой терапии требуется провести на курс лечения около 30 сеансов.

4. Значительное преимущество БНЗТ проявляется в случаях рецидивов рака, возникновения метастаз и поражения головного мозга, когда онкологические и здоровые клетки перемешаны вместе.

5. БНЗТ теряет эффективность при залегании опухоли более 7 см от поверхности тела или при ее образовании на слизистых тканях. Клинические результаты очень скудные, перечислены только типы опухолей, при применении к которым этот метод проявляет наиболее высокую эффективность лечения и выживаемости.

6. Для повышения эффективности БНЗТ концентрацию ^{10}B в опухоли необходимо поддерживать в пределах 20%–30%. Ее значение должно быть в 3 или более раз больше в онкологических клетках, чем в соседних здоровых клетках. Ионы ^{10}B должны выводиться из здоровых клеток и организма значительно быстрее, чем из онкологических клеток.

В настоящее время доступные наночастичные комплексы с ^{10}B , используемые в БНЗТ, не дают удовлетворительных значений концентрации ^{10}B в опухолевых тканях. Однако повышение этой концентрации в несколько раз позволит значительно уменьшить интенсивности потоков нейтронов, а также улучшит эффективность лечения неоперабельных злокачественных новообразований, включая опухоли головного мозга, рак головы и шеи, рак легких и т.д.

7. В значительной степени остается неизученным молекулярный механизм гибели клеток опухоли в процессе БНЗТ. Предполагается, что происходит повреждения ДНК, однако могут возникать особенности в виде восстановления поврежденных ДНК [56].

8. Востребована разработка безопасных и эффективных протоколов по БНЗТ для лечения рака головы и шеи, как животных, так и пациентов [57].

9. Для дальнейшего повышения эффективности БНЗТ необходимо создание улучшенных борсодержащих комплексов, а также улучшение компактности источников эпитепловых нейтронов.

10. Высокая стоимость и сложность оборудования (необходим ускоритель нейтронов), необходимость высокой точности доставки ядер ^{10}B с необходимой концентрацией селективно в опухоль, существующий риск повреждения здоровых тканей при неправильной до-

зировке комплекса МНЧ — $^{10}\text{В}$ сильно ограничивают клинические применения БНЗТ.

Заклучение

Рассмотренные нами в методах МГТ и БНЗТ эффективность лечения онкологических заболеваний в большей степени зависит от физико-химических, магнитных, токсических и иных свойств магнитных наноносителей, которые требуют дополнительной разработки и исследования. Установлено, что в большинстве случаев в магнитных наноносителях в качестве основы предпочтительнее использовать магнитные наночастицы магнетита. Это обусловлено также тем, что они являются естественными частицами, используемых живыми организмами, и отклонения их размеров и формы от нормы коррелируют с нейродегенеративными заболеваниями. Этот положительный момент подчеркнут во многих работах.

Для внедрения МГТ в клинической практике еще предстоит решать ключевые задачи, к которым относятся: стандартизация устройств переменных и постоянных магнитных полей, установление диапазонов безопасности применения ее на практике, широкомасштабное и стандартизированное производство МНЧ [58]. Хотя ЕМА одобрила МГТ для лечения глиобластомы, ее клиническое применение находится в начальной стадии [59]. Например, в большинстве работ не определены средства контроля процессов, происходящих во время терапии онкологических изменений или после нее для оценки степени выздоровления. Для этой цели требуются создания систем сверхчувствительных магнитометров с разрешением $\leq 0.1 \text{ нТл}$, позволяющих неинвазивно регистрировать магнитный отклик тканей опухоли, содержащих МНЧ. Полагается, что для этой цели можно использовать сверхчувствительные магнитные системы для определения динамических изменений остаточной намагниченности магнитных наночастиц и их концентрации в биологической среде, в частности, подобных предложенным в работах [60,61].

Для повышения действенности МГТ и БНЗТ важными проблемами являются недостаточная точность доставки медицинских препаратов и лигандов прицельно к месту локации опухоли и ее метастазов [62], решение которых возможно использованием специальных магнитных систем и магнитометров.

Одновременное проведение терапии онкологических болезней и применение сверхчувствительных магнитометров позволяют контролировать болевые сигналы в опухоли и здоровой ткани, что даст возможность провести МГТ и БНЗТ более эффективно и с меньшей дискомфортом для пациента. Подобным же образом появится возможность контролировать рабочие состояния различных имплантируемых аппаратов в организме, к которым относятся нейростимуляторы головного или

спинного мозга, нейропротезы, нейромодуляторы болевых ощущений и др. [63,64].

Таким образом, с учетом положительных моментов гипертермии и БНЗТ по сравнению с традиционными методами лечения онкологических заболеваний и решения некоторых их проблем, рассмотренные методы имеют высокий потенциал активного внедрения в клиническую практику. Действительно, в Национальном медицинском исследовательском центре им. Н.Н. Блохина завершается наладка первой российской установки для БНЗТ, созданной в Институте ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН. Планируется, что в 2026 г. методика выйдет на клинические испытания [65,66].

В целом, по существующей статистике, описанные методы МГТ и БНЗТ с применением магнитных наночастиц можно применять к нескольким миллионам онкологических пациентов, и мировой рынок используемых для этой цели технических средств является огромным.

Благодарности

Исследование выполнено с использованием оборудования Центра коллективного пользования „Центр лазерных технологий в медицине“ Сеченовского университета.

Работа представлена на XXX Международном Симпозиуме „Нанозифика и нанозлектроника“, который проходил в Нижнем Новгороде с 09 по 13 марта 2026 г.

Финансирование работы

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России (Проект FSMR-2024-0003).

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] С.В. Русаков. Онкология и хирургия, **1** (1), 36–53 (2015).
- [2] Электронный ресурс.
URL: <https://andromedichyperthermia.com/ru/%D0%B8%D1%81%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-iii-%D1%84%D0%B0%D0%B7%D1%8B-%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B8%D0%B8/> (дата обращения: 04.03.2026).
- [3] В.С. Улащик, А.С. Плетнев. Издат. дом „Белорусская наука“, 232, (2017).
- [4] P. Tini, C. Miracco, M. Toscano, S. Palumbo, S. Comincini, G.L. Gravina, L. Pirtoli. *Undergoing Chemo-and Radiotherapy* (Humana Press, 2016), p. 101–120.
SBN 10: 3319283049. ISBN 13: 9783319283043
- [5] R. Zeinali, D. Zaeifi, S.Y. Zolfaghari-Moghaddam, M.K. Paul, E. Biazar. Intern. J. Nanomedicine, **20**, 12262 (2025).
DOI: 10.2147/IJN.S548088

- [6] C. Jacinto, Y. Javed, G. Lavorato, W. Tarraga, B.I. Conde, J.M. Orozco Henao, A.S. Picco, J. Garcia, C.S. Baraldi Dias, S. Malik, S.K. Sharma. *Nanoscale Adv.*, **7** (10), 2818 (2025). DOI: 10.1039/D5NA00195A
- [7] M. Peiravi, H. Eslami, M. Ansari, H. Zare-Zardini. *J. Indian Chem. Society*, **99** (1), 100269 (2022). DOI: 10.1016/j.jics.2021.1002694
- [8] A. Aguilera, F. Bautista, R. Cejudo, A. Goguitchaishvili. *Air Qual Atmos Health*, **19**, 1 (2026). DOI: 10.1007/s11869-026-01906-9
- [9] Л.П. Ичкигидзе, М.В. Белодедов, Л.С. Чхартишвили, А.Ю. Герасименко, Д.В. Телышев, С.В. Селищев. *Мед. техника*, **1** (355), 43 (2026).
- [10] S.A. Vshivkov, E.V. Rusinova, A.P. Safronov, A.G. Galyas, T.V. Terziyan. *Russ. J. Phys. Chem. A*, **89** (2), 327 (2015). DOI: 10.1134/S0036024415020375
- [11] K. Levada, S. Pshenichnikov, A. Omelyanchik, V. Rodionova, A. Nikitin, A. Savchenko, I. Zhukov, M. Abakumov, A. Majouga, M. Lunova, M. Jirsa, B. Smolkova, M. Uzhytchak, A. Dejneka, O. Lunov. *Nano Convergence*, **7** (1), 17 (2020). DOI: 10.1186/s40580-020-00228-5
- [12] Е.А. Бурбан, Ф.А. Фадеев, А.П. Сафронов, Ф.А. Бляхман, Т.В. Терзиян, Д.С. Незнахин, А.А. Юшков, Г.В. Курляндская. *Коллоид. журн.*, **86** (6), 687 (2024). DOI: 10.31857/S0023291224060023
- [13] Ю.А. Кокшаров, С.П. Губин, И.В. Таранов, Г.Б. Хомутов, Ю.В. Гуляев. *Радиотехника и электроника*, **67** (2), 99 (2022). DOI: 10.31857/s0033849422020073
- [14] E.A. Materon, C.M. Miyazaki, O. Carr, N. Joshi, P.H.S. Piciani, C.J. Dalmaschio, F. Davis, F. Shimizu. *Appl. Surf. Sci. Adv.*, **6**, 00163 (2021). DOI: 10.1016/j.apsadv.2021.100163
- [15] J.-H. Lee, B. Kim, Y. Kim, S.-K. Kim, S.-K. Kim. *Scientific Reports*, **11**, 4969 (2021). DOI: 10.1038/s41598-021-84424-1
- [16] S.A. Gudoshnikov, B.Ya. Liubimov, N.A. Usov. *AIP Advances*, **2**, 012143 (2012). DOI: 10.1063/1.3688084
- [17] S.K. Avugadda, S. Wickramasinghe, D. Niculaes, M. Ju, A. Lak, N. Silvestri, S. Nitti, I. Roy, A.C.S. Samia, T. Pellegrino. *Nanomaterials (Basel)*, **11** (1), 62 (2020). DOI: 10.3390/nano11010062
- [18] A. Arbab, T. Shah, R. Ullah, P. Zhou, M. Guo, M. Ovais, Z. Tan, Y. Rui. *Front. Chem.*, **9**, 629054 (2021). DOI: 10.3389/fchem.2021.629054
- [19] L. Yu, J. Liu, K. Wu, T. Klein, Y. Jiang, J.-P. Wang. *Scientific Reports*, **4**, 7216 (2014). DOI: 10.1038/srep07216
- [20] I.A. Brezovich. *Med. Phys. Monogr.*, **16**, 82–111 (1988).
- [21] B. H. de la Parte, I. Rodrigo, J. Gutiérrez-Basoa, S.I. Correcher, C.M. Medina, J.J. Echevarría-Uraga, J.A. García, F. Plazaola, I. García-Alonso. *Cancers*, **14** (13), 3084 (2022). DOI: 10.3390/cancers14133084
- [22] В.И. Степанов. *Вестник Пермского ун-та. Физика*, **1**, 43 (2024). DOI: 10.17072/1994-3598-2024-1-43-48
- [23] П.В. Горелкин, А.С. Ерофеев, А.О. Преловская, М.А. Абакумов, А.С. Гаранина, В.А. Науменко, А.Г. Мажуга, А.Н. Ванеев, В.С. Колмогоров. *Патент РФ № 2472196*. Оубл. 03.02.2021. Бюл. № 48.
- [24] M. Vicentini, M. Vassallo, R. Ferrero, I. Androulakis, A. Manzin. *Comput Methods Programs Biomed*, **223**, 106975 (2022). DOI: 10.1016/j.cmpb.2022.106975
- [25] A.R. Tsiapla, A.A. Kalimeri, N. Maniotis, E. Myrovali, T. Samaras, M. Angelakeris, O. Kalogirou. *Int. J. Hyperthermia*, **38** (1), 511 (2021). DOI: 10.1080/02656736.2021.1899310
- [26] M. Zeinoun, J. Domingo-Diez, M. Rodriguez-Garcia, O. Garcia, M. Vasic, M. Ramos, J.J. Serrano Olmedo. *Nanomaterials*, **11**, 3240 (2021). DOI: 10.3390/nano11123240
- [27] E. Cazares-Cortes, S. Cabana-Montenegro, C. Boitard, E. Nehling, G. Nebewia, J. Fresnais, C. Wilhelm, A.A. Hassan, C. Menager. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **138** (1), 233 (2019). DOI: 10.1016/j.addr.2018.10.016
- [28] S. Pawar, N. Arepally, H. Carlton, J. Vannan, R. Ivkov, A. Attaluri. *Front Therm Eng.*, **5**, 1520951 (2025). DOI: 10.3389/fther.2025.1520951
- [29] R. Le Fèvre, M. Durand-Dubief, I. Chebbi, C. Mandawala, F. Lagroix, J.-P. Valet, A. Idhah, C. Adam, J.-Y. Delattre, C. Schmitt, C. Maake, F. Guyot, E. Alphandery. *Theranostics*, **7** (18), 4618 (2017). DOI: 10.7150/thno.18927
- [30] Wangbo Jiao, Lijun Dai, Bin Yan, Yi Lyu, Haiming Fan, Xiaoli Liu. *Fundamental Research*, **5**, 2401 (2025). DOI: 10.1016/j.fmre.2024.08.006
- [31] S. Riaz, S. Ali, M. Summer, M. Summer, U. Akhtar, Sh. Noor, R. Haqqi, M.A. Farooq, I. Sardar. *Ann Biomed Eng.*, **53**, 1291 (2025). DOI: 10.1007/s10439-025-03712-3
- [32] P. Zhang, G. Ye, G. Xie, J. Lv, X. Zeng, W. Jiang. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, **11**, 1240529 (2023). DOI: 10.3389/fbioe.2023.1240529
- [33] P. Kim, N. Serov, A. Falchevskaya, I. Shabalkin, A. Dmitrenko, D. Kladko, V. Vinogradov. *Small*, **19** (48), e2303522 (2023). DOI: 10.1002/sml.202303522
- [34] X. Linyan, L. Bing, Yu Kexiao. *Mater. Today Bio*, **33**, 102070 (2025). DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.102070
- [35] В.А. Иванов, М.В. Черных, Т.Г. Геворкян. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*, **7** (4), 13 (2024). DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-4-13-18
- [36] M.P. Demichelis, A.M. Portu, M.A. Gadan, A. Vitali, V. Forlingieri, S. Bortolussi, I. Postuma, A. Falqui, E. Vezzoli, C. Milanese, P. Sommi, U. Anselmi-Tamburini. *Appl. Nano*, **5**, 33 (2024). DOI: 10.3390/applnano5020004
- [37] W. Jiao, L. Dai, B. Yana, Y. Lyua, H. Fanc, X. Liua. *Fundamental Research*, **5**, 2401 (2025). DOI: 10.1016/j.fmre.2024.08.006
- [38] C. Wang, Ya. Long, Yu. Deng, Yu. Han, D. Tishkevich, M.N. Ha, Qu. Weng. *Biomed. Engineer. Mater.*, **3** (4), 23 (2025). DOI: 10.1002/bmm2.12068
- [39] T. Tsurubuchi, M. Shirakawa, W. Kurosawa, K. Matsumoto, R. Ubagai, H. Umishio, Y. Suga, J. Yamazaki, A. Arakawa, Y. Maruyama, T. Seki, Y. Shibui, F. Yoshida, A. Zaboronok, M. Suzuki, Y. Sakurai, H. Tanaka, K. Nakai, E. Ishikawa, A. Matsumura. *Cells*, **9**, 1277 (2020). DOI: 10.3390/cells9051277
- [40] Naresh Kuthala, Munusamy Shanmugam, Chao-Ling Yao, Chi-Shiun Chiang, Kuo Chu Hwang. *Biomaterials*, **290**, 121861 (2022). DOI: 10.1016/j.biomaterials.2022.121861
- [41] X. Li, P. He, Y. Wei, C. Qu, F. Tang, Y. Li. *Cancer Nano*, **16**, 25 (2025). DOI: 10.1186/s12645-025-00324-3
- [42] A.G. Beck-Sickinger, D.P. Becker, O. Chepurna, B. Das, S. Flieger, E. Hey-Hawkins, N. Hosmane, S.S. Jalisatgi, H. Nakamura, R. Patil, M. da Graca H. Vicente, C. Vin as. *Cancer Biotherapy Radiopharmaceuticals*, **38** (3), 160 (2023). DOI: 10.1089/cbr.2022.0060

- [43] S.O. Oloo, K.M. Smith, M. da Garca H. Vicente. *Cancers*, **15**, 3277 (2023). DOI: 10.3390/cancers15133277
- [44] K. Dukenbayev, I. Korolkov, D. Tishkevich, S. Trukhanov, Y. Gorin, E. Shumskaya, E. Kaniukov, D. Vinnik, M. Zdorovets, M. Anisovich, A. Trukhanov, D. Tosi, C. Molardi. *Nanomaterials*, **9** (4), 494 (2019). DOI: 10.3390/nano9040494
- [45] I.V. Korolkov, A. Zibert, L. Lisovskaya, K. Ludzik, M. Anisovich, A. Kozlovskiy, A.E. Shumskaya, M. Vasileva, D.I. Shlimas, M. Jazdzewska, B. Marciniak, R. Kontek, D. Chudoba, M.V. Zdorovets. *Int. J. Mol. Sci.*, **22**, 8687 (2021). DOI: 10.3390/ijms22168687
- [46] L. Chkhartishvili, Sh. Makatsaria, N. Barbakadze, O. Tsagareishvili, T. Batsikadze, Sh. Kekutia, V. Mikelashvili, K. Davitadze, T. Minashvili, M. Japaridze, M. Stepanishvili, R. Chedia. *Nano Hybr. Compos.*, **43**, 23 (2024). DOI: 10.4028/p-moMHI1
- [47] Sh. Makatsaria, L. Chkhartishvili, N. Barbakadze, O. Tsagareishvili. *Solid State Sci.* **154**, 107614 (2024). DOI: 10.1016/j.solidstatesciences.2024.107614
- [48] G.V. Mechetin, D.O. Zharkov. *Genes*, **14**, 127 (2023). DOI: 10.3390/genes14010127
- [49] A.A. Иванов, А.Н. Смирнов, С.Ю. Таскаев, Б.Ф. Баянов, Ю.И. Бельченко, В.И. Давыденко, А. Дунаевский, И.С. Емелев, Д.А. Касатов, А.Н. Макаров, М. Микенс, Н.К. Куксанов, С.С. Попов, Р.А. Салимов, А.Л. Санин, И.Н. Сорокин, Т.В. Сычева, И.М. Шудло, Д.С. Воробьев, В.Г. Чепцов, С.Н. Фадеев. *УФН*, **192** (8), 894 (2022). DOI: 10.3367/UFNr.2021.02.038940
- [50] М.И. Бикчурина, Т.А. Быкова, Г.Д. Верховода, В.С. Дегтярева, Д.А. Касатов, А.А. Кашеев, Я.А. Колесникова, В.Д. Коновалова, А.М. Кошкарева, А.С. Кузнецова, Г.М. Остреинов, С.С. Савинов, Н.Ш. Сингатулина, Е.А. Соколова, А.Е. Солдатов, И.Н. Сорокин, Т. В. Шейна, А.А. Шуклина, И.М. Шудло, С.Ю. Таскаев. *Письма в ЭЧАЯ*, **22** (4(261)), 802 (2025).
- [51] S. Taskaev, D. Kasatov, A. Makarov, Yu. Ostrenov, I. Shchudlo, I. Sorokin, T. Bykov, Ia. Kolesnikov, A. Koshkarev, E. Sokolova. 9th Intern. Particle Accelerator Conf. IPAC2018, Vancouver, BC, Canada. JACoW Publishing, 550–552 (2018). DOI: 10.18429/JACoW-IPAC2018-MOPML062
- [52] D. Pahor. Cosylab, 20 July 2023. URL: <https://cosylab.com/medical/boron-neutron-capture-therapy-part-ii-industrial-aspects/> (дата обращения: 04.03.2026).
- [53] D. Pahor. Cosylab, 22 March 2022. URL: <https://cosylab.com/medical/boron-neutron-capture-therapy-part-i-current-and-future-clinical-aspects> (дата обращения: 04.03.2026).
- [54] R.F. Barth, G. Wu, M. da Graca, H. Vicente, J.C. Grecul, N. Gupta (editorial). *Cancer Commun.*, **1** (2024). DOI: 10.1002/cac2.12581.
- [55] R.F. Barth, N. Gupta, Sh. Kawabata. *Cancer Commun.*, 1–17 (2023). DOI: 10.1002/cac2.12582
- [56] G.V. Mechetin, D.O. Zharkov. *Genes*, **14**, 127 (2023). DOI: 10.3390/genes14010127
- [57] A.E. Schwint, A.H. Monti, M.A., Garabalino, E.C.C. Pozzi, E.M. Heber, V.A. Trivillin. *Austin J. Nanomed Nanotechnol*, **6** (1), 1049 (2018). <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/ar/>
- [58] X. Liong, B. Liang, K. Yu. *Mater. Today Bio*, **33**, 102070 (2025). DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.102070
- [59] Vânia Vilas-Boas, Félix Carvalho, Begoña Espiña. *Molecules*, **25** (12), 2874 (2025). DOI: 10.3390/molecules25122874
- [60] L. Ichkitidze, O.V. Fillipova, M. Belodedov, G.Yu. Galechyan, M. Savelyev, A. Gerasimenko, D. Telyshev, S. Selishchevet. *Intern. Conf. Phys. Mech. New Mater. Their Applicat.* (Cham: Springer Nature Switzerland, 2023), p. 549–562. DOI: 10.1007/978-3-031-52239-0_51
- [61] Н.А. Гусев, П.М. Ветошко, А.Н. Кузьмичев, Д.А. Чепурнова, Е.В. Самойлова, А.К. Звездин, А.А. Коротаева, В.И. Белотелов. *Медицинская техника*, **3**, 5 (2017).
- [62] R. Ganpiseti, S. Girdharan, G.S.S.J. Vaskuri, N. Narang, P. Basim, M.R. Dokmeci, M. Ermis, S. Rojekar, A.D. Gholap, N. Kommineni. *Biomolecules*, **15**, 802 (2025). DOI: 10.3390/biom15060802
- [63] J. Muir, M. Anguiano, C.K. Kim. *Science*, **385** (6716), eadn6671 (2024). DOI: 10.1126/science.adn6671
- [64] A.B. Lehr, J. Luboeinski, Ch. Tetzlaff. *Scientific Reports*, **12**, 17772 (2022). DOI: 10.1038/s41598-022-22430-7
- [65] Электронный ресурс. URL: <https://scientificrussia.ru/articles/bor-i-nejtrony-protiv-raka-intervu-o-perspektivnom-metode-borby-s-onkozabolevaniami-s-doktorom-fiziko-matematicheskikh-nauk-sergeem-taskaevym> (дата обращения: 04.03.2026).
- [66] Электронный ресурс. URL: <https://scientificrussia.ru/articles/bor-nejtronozahvatnaa-terapiya-gotovitsa-k-vyvodu-na-klinicheskie-ispytania> (дата обращения: 04.03.2026).