

**ВОЗДЕЙСТВИЕ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО СФОКУСИРОВАННОГО  
УЛЬТРАЗВУКА НА МОДЕЛЬНЫЕ ФАНТОМЫ  
БИОТКАНЕЙ И КОМПОЗИТНЫЕ МИКРОКАПСУЛЫ  
С НАНОРАЗМЕРНЫМИ ОБОЛОЧКАМИ**

**А. В. Петров<sup>1</sup>, Д. В. Воронин<sup>2</sup>, О. А. Иноземцева<sup>2</sup>,  
В. В. Петров<sup>3</sup>, Д. А. Горин<sup>1,4</sup>**

*Кафедра физики полупроводников (1), лаборатория «Дистанционно-управляемые системы для тераностики» (2), кафедра компьютерной физики и материалов (3), ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского» (1), г. Саратов, Россия; petrovvv@sgu.ru; лаборатория биофотоники, АНОО ВО «Сколковский институт науки и технологий» (4), г. Москва, Россия*

**Ключевые слова:** высокоинтенсивный ультразвук; композитные микрокапсулы; микрокапсулы; наноразмерные оболочки; наноразмерные структуры; полиэлектrolиты; фантомы биотканей.

**Аннотация:** Исследовано воздействие высокоинтенсивного сфокусированного ультразвукового пучка на модельные фантомы биотканей с капиллярами и полостями и находящимися в них композитными микрокапсулами с наноразмерными оболочками. Построена модель капилляра с потоком водной суспензии микрокапсул с наноразмерными оболочками, а также модель статической объемной биосистемы с полиэлектrolитными микрокапсулами. Показано, что гелевая модель биоткани с капилляром, построенная на основе полидиметилсилаксана, сильно поглощает ультразвук с изменением своих оптических свойств. Данный эффект (изменения оптической прозрачности под воздействием ультразвука) использован для визуализации области каустики ультразвукового пучка. Фантом биоткани для статического воздействия, приготовленный из полиакриламидного геля, незначительно поглощает ультразвук на мегагерцевых частотах, облучение в течение 5 минут ультразвуком на частоте 2,5 МГц с плотностью мощности 32 Вт/см<sup>2</sup> полиэлектrolитных микрокапсул, находящихся в водной суспензии, размещенной в полости из такого геля, приводит к разрушению около 80 % оболочек капсул.

---

### Введение

Возрастающий интерес к нанотехнологиям и наноматериалам обусловлен широким спектром возможностей, открывающихся при их использовании в целом ряде областей науки и техники: химии (например, нанопокрyтия для защиты от коррозии [1 – 4]); микроэлектронике (создание электронных компонентов и материалов с новыми свойствами [5, 6]); биологии (например, тканевая инженерия [7]), практической медицине (доставка лекарственных средств в область лока-

лизации очага поражения [8 – 10]) и др. Достигнуты определенные успехи в области инкапсуляции биологически активных веществ в микроразмерные капсулы и их использовании в практической фармацевтике (продолгованное высвобождение препарата с целью защиты от кислот в желудке [11 – 13]). Однако вопросы управляемой деградации капсул и высвобождения лекарственных средств в заданное время с желаемой локализацией до настоящего времени остаются нерешенными. Указанные проблемы являются комплексными и требуют решения целого ряда задач – от поиска материалов, обладающих свойствами биodeградации, биосовместимости и одновременно имеющими высокую чувствительность к внешним управляемым воздействиям; поиска путей адресной доставки таких контейнеров – до выбора инструмента воздействия на эти контейнеры в целях высвобождения инкапсулированного препарата [14 – 18]. Ранее авторы обращались к изучению вопросов формирования микроструктур с нанооболочками, капсулирования в них препаратов и высвобождения с помощью высокоинтенсивного ультразвука (УЗ) [19 – 21]. В настоящей работе указанные исследования продолжены в целях изучения воздействия УЗ на материалы модельных фантомов биоткани с капиллярными сосудами и находящиеся в них взвешенные в водной суспензии полиэлектролитные микрокапсулы.

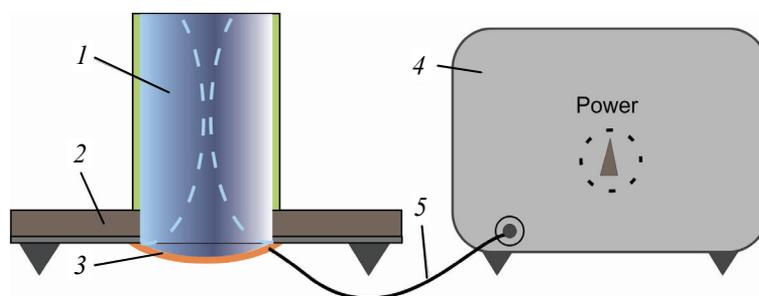
Цель работы – изучение воздействия высокочастотного высокоинтенсивного сфокусированного ультразвукового пучка на гелевые фантомы биоткани с капиллярами и полостями и находящимися в них композитными микрокапсулами с наноразмерными оболочками.

### Описание экспериментального оборудования

*Установка для ультразвукового воздействия.* На рисунке 1 приведена структурная схема экспериментальной установки для изучения воздействия сфокусированного УЗ на фантомы биотканей.

Разработанная установка для генерации высокочастотного высокоинтенсивного сфокусированного УЗ состоит из двух блоков: акустического, с объектом воздействия 1, размещенном на столике 2 со сферическим преобразователем 3, а также электронного (высокочастотного генератора) 4.

Разработанный высокочастотный генератор радиочастотных сигналов питает пьезоэлектрический преобразователь, возбуждающий ультразвуковой пучок. Генератор электрически согласован с пьезопреобразователем и имеет возможность генерировать электрические сигналы, мощность которых регулируется от нуля до нескольких ватт. Частота генерируемого радиосигнала соответствует резонансной частоте преобразователя, которая составляет 2,5 МГц.



**Рис. 1. Структурная схема экспериментальной установки для изучения воздействия сфокусированного ультразвука на фантомы биотканей:**

1 – гелевый фантом биоткани; 2 – монтажный столик; 3 – сферический пьезопреобразователь; 4 – высокочастотный генератор; 5 – соединительный кабель

Пьезоэлектрический преобразователь, генерирующий ультразвуковую волну, представляет собой сферическую акустическую линзу, выполненную из тонкого слоя пьезоэлектрической керамики, на обе поверхности которой нанесены серебряные электроды. Данный сферический пьезопреобразователь обладает высокой акустической добротностью и генерирует сфокусированный ультразвуковой пучок с фокусным расстоянием 15 мм в воде. Площадь акустического пучка в фокальной плоскости составляет  $\sim 1 \text{ мм}^2$ . Площадь акустической линзы  $\sim 150 \text{ мм}^2$ . При подаче на данную линзу высокочастотного излучения мощностью  $\sim 1 \text{ Вт}$  при коэффициенте электроакустического преобразования 3 дБ плотность акустической мощности в области каустики будет составлять  $\sim 75 \text{ Вт/см}^2$ .

*Визуализация области каустики ультразвукового пучка.* Для точного определения области каустики УЗ-пучка, генерируемого преобразователем, проведен эксперимент, согласно методике [22]. Для этого изготовлен ультразвуковой фантом из поликапроамидного геля (PAA) с добавлением белка бычьего сывороточного альбумина (BSA). Согласно исследованиям, проведенным в работе [22], данный фантом представляет собой эластичный гидрогель, содержащий порядка 95 % воды (по объему). Плотность геля составляет  $\sim 1 \text{ г/см}^3$ ; скорость прохождения звуковой волны в среде данного геля –  $(1516,3 \pm 3,0) \text{ м/с}$ , при этом акустическое затухание, измеренное на частоте УЗ 1 МГц, оказывается равным  $(0,2 \pm 0,01) \text{ дБ/см}$  [23]. Добавление молекул BSA приводит к тому, что при локальном повышении температуры в области наибольшей плотности мощности УЗ-воздействия происходит его денатурация, позволяющая однозначно определить положение и геометрические размеры области каустики УЗ-пучка.

Для проведения данного эксперимента, фантом из PAA/BSA геля был изготовлен в виде цилиндра, на одном из торцов которого имелась выступающая сферическая область, повторяющая форму акустической фокусирующей линзы. Фотография фантома приведена на рис. 2.

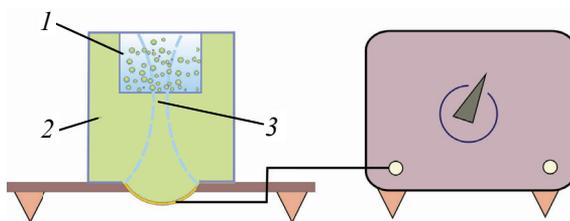
*Облучение композитных микрокапсул высокоинтенсивным сфокусированным УЗ в фантоме из полиакриламидного геля.* На рисунке 3 представлена структурная схема установки для исследования воздействия УЗ на фантом из PAA геля и микрокапсулы, находящиеся в объеме водной суспензии. Для проведения эксперимента изготовлен фантом из PAA без добавления белка BSA. Объем водной суспензии микрокапсул располагался в полости фантома, совмещенной с областью каустики УЗ-пучка.

*Облучение композитных микрокапсул высокоинтенсивным УЗ в полидиметилсилоксановом (PDMS) гелевом капилляре в циклическом режиме.* На рисунке 4 приведена схема эксперимента для изучения воздействия сфокусированного УЗ на гелевый фантом ткани с капилляром и композитные капсулы, взвешенные в водной суспензии, протекающей по данному капилляру.

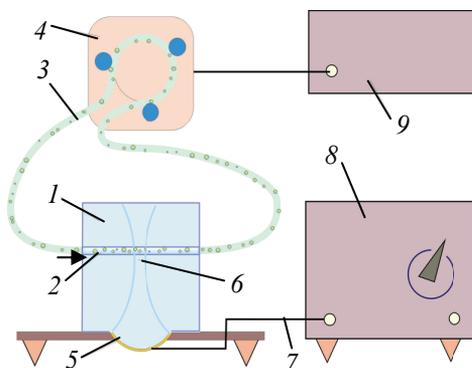
Для обеспечения движения потока жидкости через капилляр разработан лабораторный макет перистальтической мини-помпы (см. рис. 4, поз. 4), представляет собой систему роликов, закрепленных на оси двигателя с малой угловой скоростью вращения и прокатывающихся внутри цилиндра,



**Рис. 2.** Фантом из PAA/BSA геля, размещенного на сферической фокусирующей акустической линзе

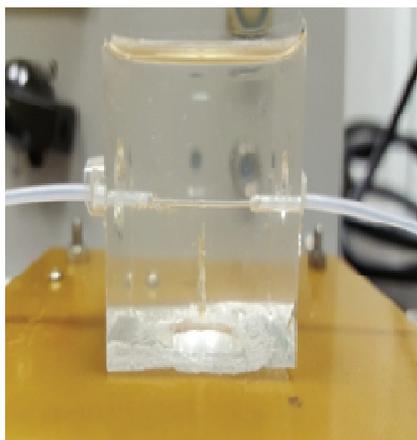


**Рис. 3. Структурная схема установки для исследования воздействия высокоинтенсивного ультразвука на фантом из полиакриламидного геля и на полиэлектролитные микрокапсулы с наноразмерными оболочками, находящиеся в водной суспензии в полости этого фантома:**  
 1 – объем водной суспензии микрокапсул; 2 – гелевый фантом; 3 – область каустики сфокусированного ультразвукового пучка



**Рис. 4. Структурная схема установки для исследования воздействия высокоинтенсивного ультразвука на композитные микрокапсулы с наноразмерными оболочками, взвешенными в водной суспензии в капилляре:**  
 1 – гелевый (PDMS) фантом биоткани; 2 – капилляр – модель сосуда; 3 – шланг, заполненный водной суспензией микрокапсул; 4 – перистальтическая минипомпа; 5 – сферический ультразвуковой преобразователь; 6 – область каустики ультразвукового пучка; 7 – соединительный кабель; 8 – высокочастотный генератор; 9 – блок питания минипомпы

обжимая силиконовый шланг с суспензией микрокапсул, размещенный в кольцевой канавке на внутренней поверхности цилиндра. Скорость потока жидкости внутри капилляра может регулироваться изменением скорости вращения системы роликов на оси двигателя.



**Рис. 5. Гелевый фантом с капилляром, моделирующим сосуд в биоткани**

Циркулярная система прокачки водной суспензии с микрокапсулами представляет собой силиконовый шланг с внутренним диаметром  $\sim 1$  мм, соединенный с капилляром, выполненным в теле гелевого фантома биологической ткани.

На рисунке 5 представлена фотография гелевого фантома с капилляром, изготовленного из PDMS и включенного в циркулярную цепочку (см. рис. 1). Фантом фрагмента биоткани изготавливался в виде прямоугольного параллелепипеда, одна (нижняя) из граней которого имела выступающую сферическую область, повторяющую форму акустической фокусирующей линзы. Диаметр капиллярного канала в гелевом фантоме равен 0,7 мм.

## Получение полиэлектролитных микрокапсул

В качестве объекта воздействия использовались полиэлектролитные микрокапсулы, содержащие наночастицы магнетита, и имеющие оболочки, маркированные флуоресцеинизотиоцианатом (FITC), наличие которого обеспечивает возможность визуализации капсул методом флуоресцентной микроскопии.

Наночастицы магнетита  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , стабилизированные лимонной кислотой, были получены по методике [24] химическим соосаждением из растворов солей двух- и трехвалентного железа в присутствии основания. Средний размер наночастиц магнетита, по результатам измерений методом динамического рассеяния света, составил  $(8 \pm 3)$  нм. Получены значения  $\zeta$ -потенциала, которые в среднем составили  $(25 \pm 3)$  мВ.

Капсулы изготавливались методом последовательной адсорбции противоположно заряженных полиэлектролитов полиаллиламина гидрохлорида (PAH) / полистиролсульфоната натрия (PSS) и наночастиц магнетита (Magn) на сферических темплатных частицах карбоната кальция, с последующим растворением последних и образованием полых оболочек нанокompозитных микрокапсул. Структуры оболочек образцов микрокапсул – PAH/PSS/PAH-FITC/PSS/PAH/Magn/PAH/PSS.

Размер капсул составил примерно 3...4 мкм, при этом толщина двойной оболочки капсул, которая определялась методом атомно-силовой микроскопии, составила ~ 260...270 нм.

## Описание экспериментов и обсуждение результатов

На рисунке 6 представлены фотографии PAA/BSA фантома после воздействия сфокусированного ультразвукового пучка с плотностью акустической мощности  $32 \text{ Вт/см}^2$  (измеренные значения: диаметр звукового пучка в перетяжке 1 мм; фокусное расстояние 15 мм; протяженность области каустики 7 мм). С помощью лазерной подсветки визуализирована область каустики, в которой после УЗ-облучения увеличилось оптическое рассеяние вследствие денатурации белка BSA. Данная область в лазерном пучке светится ярким пятном (рис. 6, б). При смещении лазерного пучка из области каустики, свечение пропадает (рис. 6, а).

При облучении водной суспензии полиэлектролитных микрокапсул с наноболочками, находящейся над слоем фантома из полиакриламидного геля в области каустики УЗ пучка с плотностью мощности  $32 \text{ Вт/см}^2$  в течение 5 минут, произошло разрушение около 80 % (см. рис. 7, б).



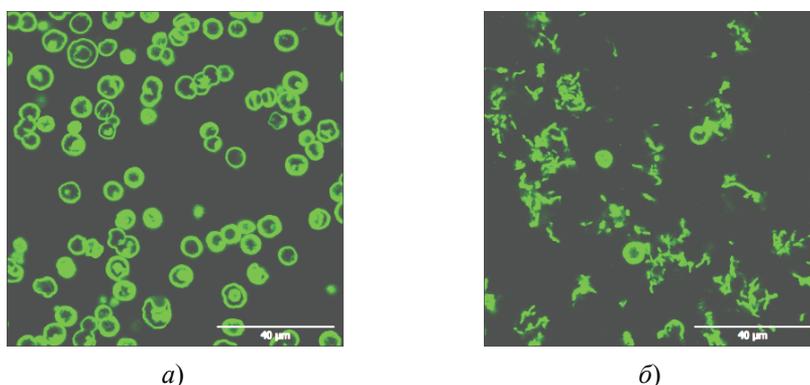
Рис. 6. Фотографии фантома из PDMS после воздействия сфокусированного УЗ-пучка:  
а – просвечивание фантома лазерным пучком вне области каустики;  
б – визуализация области каустики светом лазерного пучка

Как видно из изображений на рис. 7, ультразвуковое воздействие длительно-стью 5 минут при плотности мощности ультразвукового пучка  $32 \text{ Вт/см}^2$  приводит к практически полному разрушению микрокапсул.

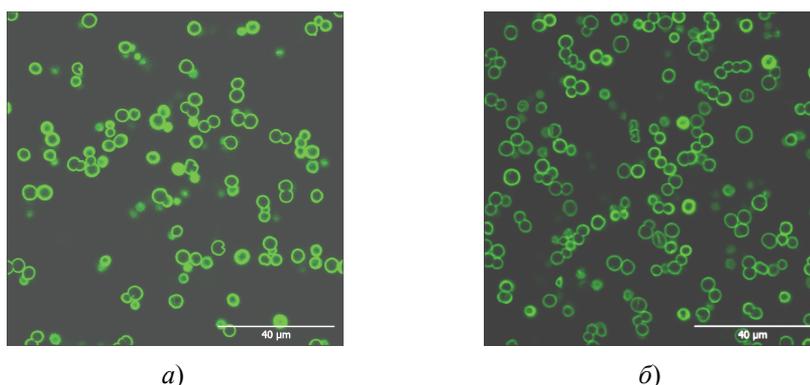
Полиэлектролитные микрокапсулы с наночастицами магнетита, маркированные FITC и взвешенные в водной суспензии, заполнявшей шланг 3 с капилляром 2 (см. рис. 4), подвергались сквозь фантом PDMS воздействию высокочастотного сфокусированного УЗ мощностью около 0,5 Вт, что соответствует плотности УЗ около  $32 \text{ Вт/см}^2$ . Время воздействия и скорость потока жидкости в капилляре фиксировались.

На рисунке 8 показаны изображения, полученные с помощью конфокальной лазерной сканирующей флуоресцентной микроскопии микрокапсул PAM/PSS, маркированных FITC до и после ультразвукового воздействия в течение 5 минут при скорости потока микрочастиц 100 мкл в минуту. Форма оболочек капсул до и после ультразвукового воздействия практически не изменилась, что свидетельствует о том, что данной мощности УЗ, воздействующего на микрокапсулы в капилляре, недостаточно для разрушения их оболочек.

Как было установлено во время проведения эксперимента, причиной того, что микрокапсулы «не замечали» УЗ-воздействия, явилось сильное затухание УЗ в геле PDMS. Величину затухания в данном эксперименте измерить не удалось,



**Рис. 7. Воздействие УЗ-излучения на микрокапсулы, находящиеся в водной суспензии в полости фантома из полиакриламидного геля:**  
*а* – до УЗ-воздействия; *б* – после пятиминутной экспозиции



**Рис. 8. Изображения оболочек микрокапсул, полученные с помощью конфокальной лазерной сканирующей флуоресцентной микроскопии:**  
*а* – до УЗ-воздействия; *б* – после пятиминутного УЗ-воздействия

однако выявлено, что сфокусированный ультразвуковой пучок вызывает разрушение изначально интактного материала фантома в области между УЗ-преобразователем и капилляром и, таким образом, область максимальной плотности УЗ-пучка (область каустики) становится видимой.

### Заключение

Представлены результаты экспериментального исследования воздействия высокочастотного (2,5 МГц) высокоинтенсивного (32 Вт/см<sup>2</sup>) сфокусированного ультразвукового излучения на полиэлектролитные микрокапсулы с наноразмерными оболочками, взвешенные в водной суспензии и находящиеся внутри гелевых фантомов. Продемонстрировано существенное различие в чувствительности к УЗ-воздействию микрокапсул при размещении их в капилляре фантома из PDMS и в объемной области фантома из полиакриламидного геля. Используя эффект изменения оптической прозрачности геля из PAA/BSA под воздействием высокоинтенсивного сфокусированного УЗ-излучения, измерены геометрические характеристики сфокусированного УЗ-пучка.

Полученные результаты могут быть учтены при разработке и моделировании новых систем доставки лекарств с дистанционным высвобождением методом высокочастотного сфокусированного ультразвука.

### Список литературы

1. Skorb, E. V. 25th Anniversary Article : Dynamic Interfaces for Responsive Encapsulation Systems / E. V. Skorb, H. Möhwald // *Adv. Mater.* – 2013. – Vol. 25, No. 36. – P. 5029 – 5043.
2. Influence of Polyelectrolyte Multilayer Coating on the Degree and Type of Biofouling in Freshwater Environment / J. Frueh [et al.] // *J. Nanosci. Nanotechnol.* – 2014. – Vol. 14, No. 6. – P. 4341 – 4350.
3. Callow, J. A. Trends in the Development of Environmentally Friendly Fouling-Resistant Marine Coatings / J. A. Callow, M. E. Callow // *Nat. Commun.* – 2011. – Vol. 2. – P. 244.
4. Nanocontainer-Based Anticorrosive Coatings: Effect of the Container Size on the Self-Healing Performance / D. Borisova [et al.] // *Adv. Funct. Mater.* – 2013. – Vol. 23, No. 30. – P. 3799 – 3812.
5. Нанотехнологии в микроэлектронике / Ж. С. Кажиякпарова [и др.] // *Международ. журнал экспериментального образования.* – 2016. – № 6-2. – С. 229 – 232.
6. Галочкин, В. А. Введение в нанотехнологии и наноэлектронику. Конспект лекций / В. А. Галочкин. – Самара : [б.и.], 2013. – 367 с.
7. Faraji, A. H. Nanoparticles in Cellular Drug Delivery / A. H. Faraji, P. Wipf // *Bioorganic Med. Chem.* – 2009. – Vol. 17, No. 8. – P. 2950 – 2962.
8. Timko, B. P. Remotely Triggerable Drug Delivery Systems / B. P. Timko, T. Dvir, D. S. Kohane // *Adv. Mater.* – 2010. – Vol. 22, No. 44. – P. 4925 – 4943.
9. Emerging Applications of Stimuli-Responsive Polymer Materials / M. C. Stuart [et al.] // *Nat. Mater.* – 2010. – Vol. 9, No. 2. – P. 101 – 113.
10. Bifunctional Ultraviolet/Ultrasound Responsive Composite TiO<sub>2</sub> / Polyelectrolyte Microcapsules / H. Gao [et al.] // *Nanoscale.* – 2016. – Vol. 8, No. 9. – P. 5170 – 5180.
11. Water Soluble Polymers for Immunoisolation II: Evaluation of Multicomponent Microencapsulation systems / A. Prokop [et al.] ; ed. by H.-H. Kausch, T. Kobayashi // *Advances in Polymer Science.* – 1998. – Vol. 136. – P. 53.
12. Self-Propelled Polymer-Based Multilayer Nanorockets for Transportation and Drug Release / Z. Wu [et al.] // *Angew. Chemie.* – 2013. – Vol. 125, No. 27. – P. 7138 – 7141.

13. Autonomous Movement of Controllable Assembled Janus Capsule Motors / Y. Wu [et al.] // *ACS Nano*. – 2012. – Vol. 6, No. 12. – P. 10910 – 10916.
14. Remote Activation of Capsules Containing Ag Nanoparticles and IR Dye by Laser Light / A. G. Skirtach [et al.] // *Langmuir*. – 2004. – Vol. 20, No. 17. – P. 6988 – 6992.
15. Radt, B. Optically Addressable Nanostructured Capsules / B. Radt, T. A. Smith, F. Caruso // *Adv. Mater.* – 2004. – Vol. 16, No. 23-24. – P. 2184 – 2189.
16. Saratov Fall Meeting 2006: Nanostructures and Nanoparticles: Fabrication, Properties, and Applications / D. A. Gorin [et al.] ; D. A. Zimnyakov [Ed.] // *Pros. SPIE*. – 2006. – Vol. 6536. – P. 24 – 34.
17. Влияние микроволнового излучения на полимерные микрокапсулы с неорганическими наночастицами / Д. А. Горин [и др.] // *Письма в ЖТФ*. – 2006. – Т. 32, № 2. – С. 45 – 50.
18. Shchukin, D. G. Ultrasonically Induced Opening of Polyelectrolyte Microcontainers / D. G. Shchukin, D. A. Gorin, H. Möhwald // *Langmuir*. – 2006. – Vol. 22, No. 17. – P. 7400 – 7404.
19. Poly(lactic Acid) Nano- and Microchamber Arrays for Encapsulation of Small Hydrophilic Molecules Featuring Drug Release Via High Intensity Focused Ultrasound / M. Gai [et al.] // *Nanoscale*. – 2017. – Vol. 9, No. 21. – P. 7063 – 7070. doi:10.1039/c7nr01841j
20. Акустоэлектронная система формирования высокоинтенсивного сфокусированного ультразвукового излучения для вскрытия нано- и микроразмерных контейнеров / А. В. Петров [и др.] // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика*. – 2018. – Т. 18, № 3. – С. 215 – 227.
21. Korolovych, V. F. [et al.] // *Proceeding of International Baltic Conference on Magnetism (Focus on Biomedical Aspects) IBCM-2015*. – 2015. – P. 71.
22. Gel Phantom for Use in High-Intensity Focused Ultrasound Dosimetry / C. Lafon [et al.] // *Ultrasound Med. Biol.* – 2005. – Vol. 31, No. 10. – P. 1383 – 1389.
23. Sonoluminescence Characterization of Inertial Cavitation Inside a BSA Phantom Treated by Pulsed HIFU / H. Yin [et al.] // *Ultrason. Sonochem.* – 2016. – Vol. 32. – P. 158 – 164.
24. Synthesis of Magnetite Hydrosols in Inert Atmosphere / S. V. German [et al.] // *Colloid J.* – 2013. – Vol. 75, No. 4. – P. 483 – 486.

---

## Impact of High Intensity Focused Ultrasound on Biofabric Model Phantoms and Composite Microcapsules with Nanoscale Shells

A. V. Petrov<sup>1</sup>, D. V. Voronin<sup>2</sup>, O. A. Inozemtseva<sup>2</sup>,  
V. V. Petrov<sup>3</sup>, D. A. Gorin<sup>1,4</sup>

*Department of Semiconductor Physics (1), Laboratory of Remote-Controlled Systems for Theranostics (2), Department of Computer Physics and Materials (3), N. G. Chernyshevsky Saratov National Research State University, Saratov, Russia; petrovvv@sgu.ru; Laboratory of biophotonics, Skolkovo Institute of Science and Technology (4), Moscow, Russia*

**Keywords:** high-intensity ultrasound; composite microcapsules; microcapsules; nano-sized shells; nanoscale structures; polyelectrolytes; phantoms of biological tissues.

**Abstract:** The effect of high-intensity focused ultrasound beam on model phantoms of biological tissues with capillaries, with cavities and composite microcapsules inside them with nano-sized shells was studied. A model of a capillary

with a flow of an aqueous suspension of microcapsules with nanoscale envelopes, and a model of a static volume biosystem with polyelectrolyte microcapsules was constructed. It is shown that the gel model of biological tissue with a capillary, built on the basis of polydimethylsiloxane (PDMS), strongly absorbs ultrasound with a change in its optical properties. This effect (changes in optical transparency under the influence of ultrasound) was used to visualize the caustic region of the ultrasonic beam. A biofabric phantom for static exposure, prepared from a polyacrylamide gel, slightly absorbs ultrasound at megahertz frequencies, and ultrasonic irradiates for 5 minutes at a frequency of 2.5 MHz with a power density of 32 W/cm<sup>2</sup> polyelectrolyte microcapsules in a water suspension, placed in the cavity of such a gel, led to the destruction of about 80 % of the capsule shells.

### References

1. Skorb E.V., Möhwald H. 25th Anniversary Article: Dynamic Interfaces for Responsive Encapsulation Systems, *Adv. Mater.*, 2013, vol. 25, no. 36, pp. 5029-5043.
2. Frueh J., Gai M., Yang Z., He Q. Influence of Polyelectrolyte Multilayer Coating on the Degree and Type of Biofouling in Freshwater Environment, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 2014, vol. 14, no. 6, pp. 4341-4350.
3. Callow J.A., Callow M.E. Trends in the Development of Environmentally Friendly Fouling-Resistant Marine Coatings, *Nat. Commun.*, 2011, vol. 2, p. 244.
4. Borisova D., Akçakayran D., Schenderlein M., Möhwald H., Shchukin D.G. Nanocontainer-Based Anticorrosive Coatings: Effect of the Container Size on the Self-Healing Performance, *Adv. Funct. Mater.*, 2013, vol. 23, no. 30, pp. 3799-3812.
5. Kazhiakparova Zh.S., Nikolayev A.A., Kadirova ZH.K., Nosova S.A. [Nanotechnologies in microelectronics], *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya* [International Journal of Experimental Education], 2016, no. 6-2, pp. 229-232. (In Russ.)
6. Galochkin V. A. *Vvedeniye v nanotekhnologii i nanoelektroniku. Konspekt lektсий* [Introduction to Nanotechnology and Nanoelectronics. Lecture Notes], Samara, 2013, 367 p. (In Russ.)
7. Faraji A.H., Wipf P. Nanoparticles in Cellular Drug Delivery, *Bioorganic Med. Chem.*, 2009, vol. 17, no. 8, pp. 2950-2962.
8. Timko B.P., Dvir T., Kohane D.S. Remotely Triggerable Drug Delivery Systems, *Adv. Mater.*, 2010, vol. 22, no. 44, pp. 4925-4943.
9. Stuart M.C., Huck W.T.S., Genzer J., Müller M., Ober C., Stamm M., Sukhorukov G.B., Szleifer I., Tsukruk V.V., Urban M., Winnik F., Zauscher S., Luzinov I., Minko S. Emerging Applications of Stimuli-Responsive Polymer Materials, *Nat. Mater.*, 2010, vol. 9, no. 2, pp. 101-113.
10. Gao H., Wen D., Tarakina N.V., Liang J., Bushby A.J., Sukhorukov G.B. Bifunctional Ultraviolet/Ultrasound Responsive Composite TiO<sub>2</sub>/Polyelectrolyte Microcapsules, *Nanoscale*, 2016, vol. 8, no. 9, pp. 5170-5180.
11. Prokop A., Hunkeler D., Powers A.C., Whitesell R.R., Wang T.G., Kausch H.-H., Kobayashi T. [Eds], *Water Soluble Polymers for Immunoisolation II: Evaluation of Multicomponent Microencapsulation Systems*, *Advances in Polymer Science*, 1998, vol. 136, p. 53.
12. Wu Z., Wu Y., He W., Lin X., Sun J., He Q. Self-Propelled Polymer-Based Multilayer Nanorockets for Transportation and Drug Release, *Angew. Chemie*, 2013, vol. 125, no. 27, pp. 7138-7141.
13. Wu Y., Wu Z., Lin X., He Q., Li J. Autonomous Movement of Controllable Assembled Janus Capsule Motors, *ACS Nano*, 2012, vol. 6, no. 12, pp. 10910-10916.
14. Skirtach A.G., Antipov A.A., Shchukin D.G., Sukhorukov G.B. Remote Activation of Capsules Containing Ag Nanoparticles and IR Dye by Laser Light, *Langmuir*, 2004, vol. 20, no. 17, pp. 6988-6992.

15. Radt B., Smith T.A., Caruso F. Optically Addressable Nanostructured Capsules, *Adv. Mater.*, 2004, vol. 16, no. 23-24, pp. 2184-2189.
16. Gorin D.A., Shchukin D.G., Koksharov Yu.A. [et al.], Zimnyakov D.A. [Ed.], Saratov Fall Meeting 2006: Nanostructures and Nanoparticles: Fabrication, Properties, and Applications, *Pros. SPIE*, vol. 6536, pp. 24-34.
17. Gorin D.A., Shchukin D.G., Mikhaylov A.I. [et al.] [The Effect of Microwave Radiation on Polymer Microcapsules with Inorganic Nanoparticles], *Pis'ma v ZHTF* [Letters in Technical Physics], 2006, vol. 32, no. 2, pp. 45-50. (In Russ.)
18. Shchukin D.G., Gorin D.A., Möhwald H. Ultrasonically Induced Opening of Polyelectrolyte Microcontainers, *Langmuir*, 2006, vol. 22, no. 17, pp. 7400-7404.
19. Gai M., Frueh J., Tao T., Petrov A.V., Petrov V.V., Shesterikov E.V., Sukhorukov G.B. Polylactic acid Nano- and Microchamber Arrays for Encapsulation of Small Hydrophilic Molecules Featuring Drug Release Via High Intensity Focused Ultrasound, *Nanoscale*, 2017, vol. 9, no. 21, pp. 7063-7070.
20. Petrov A.V., Petrov V.V., Lapin S.A., Mokrousov M.D., Gorin D.A. [Aku-Electronic System for the Formation of High-Intensity Focused Ultrasonic Radiation for Opening Nano- and Micro-Sized Containers], *Izvestiya Saratovskogo universiteta* [News Saratov University], 2018, vol. 18, no. 3, pp. 215-227. (In Russ., abstract in Eng.)
21. Korolovych V.F., Mokrousov M.D., Petrov A.V., Bannikova A.N., Thymathenko V., Bulavin L.A., Gorin D.A., Sukhorukov G.B. Proceeding of International Baltic Conference on Magnetism (Focus on Biomedical Aspects) IBCM-2015, 2015, p. 71.
22. Lafon C., Zderic V., Noble M.L., Yuen J.C., Kaczkowski P.J., Sapozhnikov O.A., Chavrier F., Crum L.A., Vaezy S. Gel Phantom for Use in High-Intensity Focused Ultrasound Dosimetry, *Ultrasound Med. Biol.*, 2005, vol. 31, no. 10, pp. 1383-1389.
23. Yin H., Chang N., Xu S., Wan M. Sonoluminescence Characterization of Inertial Cavitation Inside a BSA Phantom Treated by Pulsed HIFU, *Ultrason. Sonochem.*, 2016, vol. 32, pp. 158-164.
24. German S.V., Inozemtseva O.A., Markin A.V., Metvalli K., Khomutov G.B., Gorin D.A. Synthesis of Magnetite Hydrosols in Inert Atmosphere, *Colloid J.*, 2013, vol. 75, no. 4, pp. 483-486.

---

### **Auswirkung hoher Intensität des fokussierten Ultraschalls auf Modellphantome der Biostoffe und zusammengesetzte Mikrokapseln mit nanoskaligen Schalen**

**Zusammenfassung:** Es ist die Wirkung eines hochintensiven fokussierten Ultraschallstrahls auf Modellphantome biologischer Stoffe mit Kapillaren und Hohlräumen und darin aufhaltenden Mikrokapseln mit nanoskaligen Schalen untersucht. Es ist ein Kapillarmodell mit einem Fluss der wässrigen Suspension von Mikrokapseln mit nanoskaligen Hüllen sowie ein Modell eines Biosystems mit statischem Volumen mit polyelektrolytischen Mikrokapseln gebaut. Das auf Polydimethylsiloxan (PDMS) basierende Kapillarbiostoff-Gelmodell hat gezeigt, dass es den Ultraschall mit einer Veränderung seiner optischen Eigenschaften stark absorbiert. Dieser Effekt (Änderungen der optischen Transparenz unter dem Einfluss von Ultraschall) wurde verwendet, um den Bereich Akustik des Ultraschallstrahls zu visualisieren. Ein aus einem Polyacrylamidgel hergestelltes Biofaserphantom für statische Auswirkung absorbiert unerheblich Ultraschall bei Megahertz-Frequenzen und 5-Minuten lange Bestrahlung mit Ultraschall bei einer Frequenz von 2,5 MHz mit einer Leistungsdichte von  $32 \text{ W/cm}^2$  in einer Wassersuspension der Polyelektrolyt-Mikrokapseln, die in den Hohlraum eines solchen Gels eingebracht werden, führt zur Zerstörung von etwa 80 % der Kapselhüllen.

## **Influence de l'échographie focalisée à haute intensité sur les fantomes de modèles de biocapsules et les microcapsules composites avec des coquilles nano-dimensionnelles**

**Résumé:** Est étudiée l'influence du faisceau ultrasonique focalisé à haute intensité sur les fantomes modèles de biotissus capillaires et les cavités ainsi que les microcapsules composites qui y sont situés avec des coquilles nano-dimensionnelles. Est construit un modèle capillaire avec un flux de micro-capsules de suspension aqueuse avec des coquilles nanométriques, ainsi qu'un modèle de biosystème volumétrique statique avec des microcapsules polyélectrolytiques. Est montré que le modèle de gel capillaire à base de polydiméthylsilaxane (PDMS) absorbe fortement l'échographie en modifiant ses propriétés optiques. Cet effet (changements dans la transparence optique sous l'effet de l'échographie) a été utilisé pour visualiser la zone de la caustique du faisceau ultrasonique. Le fantome de la biotechnologie pour les effets statiques, préparé à partir du gel polyacrylamide, absorbe légèrement l'échographie dans les fréquences mégahertz, et l'irradiation pendant 5 minutes par l'échographie avec une fréquence de 2,5 MHz avec une densité de puissance de 32 W/cm<sup>2</sup> de microcapsules polyélectrolytiques, situés dans une suspension aqueuse dans une cavité de ce gel, mène à la destruction d'environ 80 % des coquilles de capsules.

---

**Авторы:** *Петров Арсений Владимирович* – аспирант кафедры физики полупроводников; *Воронин Денис Викторович* – старший научный сотрудник лаборатории «Дистанционно-управляемые системы для тераностики»; *Иноземцева Ольга Александровна* – старший научный сотрудник лаборатории «Дистанционно-управляемые системы для тераностики»; *Петров Владимир Владимирович* – доктор физико-математических наук, профессор кафедры компьютерной физики и материалов, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского», г. Саратов, Россия; *Горин Дмитрий Александрович* – доктор химических наук, заведующий лабораторией биофотоники, профессор центра фотоники и квантовых материалов, АНОО ВО «Сколковский институт науки и технологий», г. Москва, Россия; профессор кафедры физики полупроводников, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского», г. Саратов, Россия.

**Рецензент:** *Рябухо Владимир Петрович* – доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского», г. Саратов, Россия.