

# ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ НАНО-ЗАЛІЗА У ВИСОКОЧАСТОТНОМУ ПОЛІ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

<sup>1</sup>Цвір Дмитро Анатолійович  
[tsvir.d@gmail.com](mailto:tsvir.d@gmail.com)

<sup>1</sup>Шликов Владислав Валентинович  
[v.shlykov@kpi.ua](mailto:v.shlykov@kpi.ua)

<sup>1,2</sup>Худецький Ігор Юліанович  
[igorkhudetskyv@gmail.com](mailto:igorkhudetskyv@gmail.com)

<sup>1</sup>Національний технічний університет України  
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,  
м. Київ, Україна

<sup>2</sup>«Інститут електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України»  
м. Київ, Україна

**Анотація** – У статті розглянуто сучасні підходи та перспективи використання наночастинок заліза у високочастотному електромагнітному полі низької інтенсивності. Описано основні типи нано-заліза — металеві частинки ( $Fe^0$ ), оксидні форми ( $Fe_3O_4$ ,  $Fe_2O_3$ ), а також проаналізовано фізико-хімічні та магнітні характеристики, що визначають їхнє біомедичне застосування. Особливу увагу приділено механізмам взаємодії наночастинок із низькоінтенсивними високочастотними полями, які поєднують теплові й нетеплові ефекти, включаючи індукцію магнітної гіпертермії та модуляцію клітинних структур. Показано потенціал комбінованого використання нано-заліза в протипухлинних технологіях, магнітно-резонансній візуалізації, таргетній доставці лікарських препаратів та терапії з використанням електромагнітних чинників. Показано, що застосування низькоінтенсивних полів сприяє зниженню ризику перегрівання тканин і підвищує безпечність процедур. Зроблено висновок про перспективність інтеграції технологій нано-заліза з високочастотними електромагнітними методами для створення нових неінвазивних діагностичних та лікувальних рішень.

**Ключові слова:** нано-залізо, наночастинок, високочастотне поле, низькоінтенсивний електромагнітний вплив, магнітна гіпертермія, біомедичні застосування.

## I. ВСТУП

Сучасний розвиток нанотехнологій відкрив широкі можливості для створення нових терапевтичних та діагностичних методів у медицині. Одним із найбільш перспективних напрямів є використання наночастинок заліза, які завдяки своїм унікальним фізико-хімічним і магнітним властивостям активно досліджуються в онкології, електромагнітних терапевтичних методах, реабілітації та системах відновлення тканин. На відміну від макроскопічних матеріалів, наночастинок заліза проявляють суперпарамагнітні властивості, високу поверхневу активність та можливість функціоналізації оболонками, що забезпечує їхнє застосування як у діагностиці, так і в лікуванні [1, 2, 3, 4].

Особливе місце займає поєднання нано-заліза з впливом високочастотного електромагнітного поля (ВЧ-ЕМП) [5]. Якщо традиційно високочастотні методи

пов'язують із вираженою тепловою дією, то при застосуванні низькоінтенсивного випромінювання в літературі описуються переважно нетеплові та резонансно-залежні ефекти, здатні впливати на клітинні й системні процеси за мінімального термічного навантаження [6, 7].

Низькоінтенсивні електромагнітні поля у діапазонах УВЧ, НВЧ та КВЧ здатні чинити регуляторний вплив на функціональний стан нервової, судинної та імунної систем, що підтверджується численними експериментальними дослідженнями [8, 9, 10].

Наприклад, електромагнітне випромінювання НВЧ-діапазону (2,45 ГГц) може змінювати проникність мембран та викликати електрофізіологічні зрушення у клітинах [8].

У експериментальних *in vivo* дослідженнях було зафіксовано зміни ферментативної активності головного мозку,

показників оксидативного стресу та морфології нейрональної тканини під дією електромагнітного випромінювання НВЧ-діапазону (10 ГГц), що свідчить про потенційний вплив на нервову систему. [9].

У лабораторних бактеріальних культурах виявлено ефекти неспецифічного пригнічення життєдіяльності під дією імпульсного електромагнітного випромінювання, які не пояснюються лише тепловим механізмом [10].

Сучасні дослідження у галузі низькоінтенсивної високочастотної терапії свідчать про ефективність використання багаточастотних апаратних систем у медико-біологічних та відновлювальних технологіях, здатних генерувати електромагнітні поля в діапазонах УВЧ, НВЧ та КВЧ із контрольованими параметрами інтенсивності. Такі пристрої забезпечують створення стабільних умов для проведення відновлювальних та немедикаментозних медико-біологічних процедур, у яких переважають нетеплові механізми дії. Впровадження технологій цього типу відкриває перспективи інтеграції наночастинок заліза у практику низькоінтенсивної високочастотної магнітотерапії, що дозволяє розширити можливості впливу на клітинному та тканинному рівнях [11, 12].

Електромагнітний вплив із використанням наночастинок у дециметровому та сантиметровому діапазонах випромінювання чинить комбінований біологічний вплив. Теплова складова проявляється у локальному підвищенні температури тканин, насичених водою, що сприяє покращенню мікроциркуляції та зниженню м'язового спазму. Нетеплова складова зумовлює зміни проникності клітинних мембран, регуляцію іонного транспорту та стимуляцію обмінних процесів [13]. Поєднання теплових і нетеплових ефектів створює передумови для потенційного підсилення біологічної відповіді при одночасному застосуванні наночастинок заліза. У таких умовах наночастинок можуть сприяти локальній концентрації електромагнітної енергії, індукції контрольованого мікролокального

нагрівання та модифікації клітинних реакцій, що потребує подальшого експериментального підтвердження.

Узагальнюючи, поєднання нано-заліза з ВЧ-ЕМП низької інтенсивності формує новий напрям у біомедичній інженерії, орієнтований на розробку безпечних, неінвазивних і високоселективних технологій впливу на живі системи.

## II. МЕТА РОБОТИ

Метою даної роботи є всебічне узагальнення сучасних даних про фізико-хімічні та магнітні властивості наночастинок заліза та аналіз механізмів їхньої взаємодії з ВЧ-ЕМП низької інтенсивності. У межах роботи розглядаються такі напрями:

- характеристика фізико-хімічних та магнітних властивостей різних форм нано-заліза;
- вивчення механізмів їхньої взаємодії з ВЧ-ЕМП, включаючи теплові та нетеплові ефекти;
- оцінці можливостей комбінованого використання нано-заліза та низькоінтенсивних електромагнітних полів у медицині;
- визначенню перспектив розвитку технологій у галузі онкології, діагностики та відновлювальних медико-біологічних технологій.

## III. ВЛАСТИВОСТІ НАНОЧАСТИНОК ЗАЛІЗА ТА ЇХ ВЗАЄМОДІЯ З ВИСОКОЧАСТОТНИМ ПОЛЕМ

### Фізико-хімічні властивості нано-заліза

Наночастинок заліза ( $\text{Fe}^0$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  та інші форми) характеризуються високим відношенням поверхні до об'єму, що зумовлює підвищену реакційну здатність та здатність до модифікації поверхні. Їхні властивості суттєво відрізняються від макроскопічного заліза [14, 15]. Найважливішими є:

- суперпарамагнетизм – наночастинок  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  і  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  при зменшенні розміру нижче 20 нм втрачають залишкову намагніченість і проявляють магнітні властивості лише під дією зовнішнього поля [14, 16]. Це зменшує ризик магнітно індукованої агрегації та сприяє більш контрольованій поведінці частинок у біологічних середовищах,

особливо за умов належної поверхневої функціоналізації.

- біосумісність і функціоналізація – поверхня наночастинок може бути модифікована полімерними, білковими чи лігандними оболонками (декстрини, поліетиленгліколь, альбумін), що робить їх стабільними у фізіологічних рідинах і дозволяє «пришивати» до них лікарські молекули [1, 15].

- магнітна відповідь – наночастинок можуть концентруватися у цільовій зоні під дією магнітного поля, що робить можливим їхнє використання у таргетній доставці [1, 14].

Найбільш клінічно значущими на сьогодні є оксидні форми ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), які вже застосовуються як контрастні агенти для МРТ та експериментально у магнітній гіпертермії пухлин [1, 16].

Порівняльні характеристики основних типів наночастинок заліза, що використовуються у біомедичній інженерії, наведені у табл. 1. Біологічні ефекти наночастинок заліза значною мірою залежать від їх розміру, морфології, поверхневої функціоналізації та умов біологічного середовища.

Як видно з табл. 1, біомедичні властивості наночастинок заліза визначаються не лише їх магнітними характеристиками, але й фазовим складом, розміром та особливостями поверхневої модифікації. Металеві наночастинок  $\text{Fe}^0$  характеризуються високою реакційною здатністю, проте їхня хімічна нестабільність та потенційна здатність індукувати оксидативний стрес обмежують біомедичне застосування. Натомість оксидні форми заліза, зокрема  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  та  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , відзначаються більшою хімічною стабільністю і біосумісністю, що пояснює їх широке використання у магнітно-резонансній візуалізації, магнітній гіпертермії та системах таргетної доставки лікарських препаратів. Додаткова функціоналізація поверхні полімерними або біомолекулярними оболонками дозволяє підвищити колоїдну стабільність, зменшити агрегацію та забезпечити селективну взаємодію з біологічними структурами. Таким чином,

оптимізація фізико-хімічних параметрів наночастинок є ключовим фактором ефективності їх використання у технологіях, що поєднують наноматеріали та високочастотні електромагнітні поля

### **Біофізичні механізми взаємодії ВЧ-ЕМП**

Біологічні ефекти наночастинок заліза значною мірою залежать від їх розміру, морфології, поверхневої функціоналізації та умов біологічного середовища. Як видно з табл. 1, біомедичні властивості наночастинок заліза визначаються не лише їх магнітними характеристиками, але й фазовим складом, розміром та особливостями поверхневої модифікації. Металеві наночастинок  $\text{Fe}^0$  характеризуються високою реакційною здатністю, проте їхня хімічна нестабільність та потенційна здатність індукувати оксидативний стрес обмежують біомедичне застосування. Натомість оксидні форми заліза, зокрема  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  та  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , відзначаються більшою хімічною стабільністю і біосумісністю, що пояснює їх широке використання у магнітно-резонансній візуалізації, магнітній гіпертермії та системах таргетної доставки лікарських препаратів. Додаткова функціоналізація поверхні полімерними або біомолекулярними оболонками дозволяє підвищити колоїдну стабільність, зменшити агрегацію та забезпечити селективну взаємодію з біологічними структурами. Таким чином, оптимізація фізико-хімічних параметрів наночастинок є ключовим фактором ефективності їх використання у технологіях, що поєднують наноматеріали та високочастотні електромагнітні поля.

Вплив ВЧ-ЕМП на біооб'єкти зазвичай розглядають у межах теплових і нетеплових механізмів. епловий механізм: у тканинах, багатих на воду та електроліти, ВЧ-хвилі спричиняють мікролокальне нагрівання за рахунок коливань дипольних молекул та руху іонів. У присутності наночастинок заліза можливе посилення локального нагрівання за рахунок їх здатності поглинати та трансформувати енергію ВЧ-поля в тепло, що показано в ряді експериментальних моделей. Даний механізм лежить в основі експериментальних підходів до магнітної гіпертермії пухлин. [17].

**Таблиця 1.** Порівняльні фізико-хімічні та біомедичні характеристики основних типів наночастинок заліза

Клас наночастинок	Типовий склад/фаза	Магнітні властивості	Стабільність у біосередовищах	Біосумісність/ризик (в загальному)	Типові застосування
Металеві (Fe <sup>0</sup> )	Fe <sup>0</sup>	висока магнітна відповідь (залежить від розміру)	нижча (окиснення)	потенційно вищі ризики через реактивність/ROS	переважно експериментальні підходи
Магнетит (Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> )	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	часто суперпарамагнітні (за малих розмірів)	добра (особливо з покриттями)	відносно висока (за контрольованих параметрів)	MPT-контраст, гіпертермія, доставка
Маггеміт (γ-Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )	γ-Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	подібні до Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	добра	відносно висока	гіпертермія, візуалізація
SPION з функціоналізацією	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /γ-Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> + покриття (PEG/декстран/ліганди)	керована магн. поведінка	висока (стабілізація, менше агрегації)	зазвичай краща переносимість; залежить від покриття	таргетна доставка, тераностика
Гібридні/композитні	Fe-оксиди + Au/Ag/графен/полімери	комбіновані	варіабельна	залежить від складу	мультиמודальна візуалізація, комбінована терапія

Нетепловий механізм: навіть при низькій інтенсивності випромінювання (<10 мкВт/см<sup>2</sup>) спостерігаються ефекти модуляції клітинних процесів – зміна проникності мембран, активація іонних каналів, стимуляція мікроциркуляції та регуляція нервово-гуморальних механізмів [6, 18]. Наночастинки заліза потенційно можуть модулювати локальні електромагнітні процеси та впливати на мікросередовище клітин, однак механізми такої взаємодії потребують подальшого експериментального підтвердження [19].

Слід зазначити, що, попри наявність експериментальних даних щодо нетеплових ефектів ВЧ-ЕМП, біофізичні механізми їх реалізації залишаються предметом активної наукової дискусії. У літературі обговорюються гіпотези, пов'язані з участю радикальних пар, мембранних білкових комплексів, іонних каналів та електродинамічних процесів у клітинних структурах. Проте на сьогодні не сформовано єдиної узгодженої моделі, яка б пояснювала всі спостережувані ефекти. У зв'язку з цим інтерпретація нетеплових впливів потребує обережності та подальших системних міждисциплінарних досліджень.

Основні параметри технологій неіонізуючого опромінювання, що застосовуються для активації наночастинок, наведені у табл. 2.

Наведені параметри мають узагальнений характер і можуть варіювати залежно від конструкції апаратури, типу аплікатора та режимів експозиції. У межах огляду параметри наведені як класові/типові діапазони, оскільки конкретні значення залежать від конструкції апаратів, типу аплікатора та протоколів експозиції; для кожної технології ключовими є частота, домінуюча компонента поля (E/H) та рівень інтенсивності, що визначає співвідношення теплових і нетеплових ефектів.

#### Резонансні та частотні «вікна».

У ряді досліджень показано, що біологічна дія низькоінтенсивних ВЧ-ЕМП має виражену частотну та амплітудну залежність [20, 21]. Існують так звані «резонансні» або «частотні вікна», у межах яких реакція біосистеми на зовнішнє поле є найбільш інтенсивною, тоді як за межами цих діапазонів ефект різко зменшується або зникає. Така поведінка свідчить про нелінійний, селективний характер взаємодії

електромагнітного поля з клітинними структурами та мембранними рецепторами.

Додатково встановлено, що надмірне підвищення інтенсивності випромінювання може не лише не підсилувати, а іноді навіть

пригнічувати біологічний ефект («амплітудні вікна»), що підкреслює необхідність точного контролю параметрів поля під час терапевтичного застосування [21, 22].

**Таблиця 2.** Порівняльні параметри технологій неіонізуючого опромінення, що застосовуються для активації наночастинок заліза

Технологія / клас апаратів	Діапазон частот	Компонента поля	Типова інтенсивність/потужність (порядок)	Режим/аплікатор	Механізм активації НЧ
Дециметровая терапія (УВЧ/ДМХ)	0,3–3 ГГц	переважно Е	низька–середня	аплікатори-випромінювачі, локальні зони	діелектричні втрати в тканині, помірний нагрів; можливе модулювання реакцій
Мікрохвильова терапія (НВЧ)	1–30 ГГц (часто 2,45 ГГц)	Е	від низької до терапевтичної	локальні аплікатори	теплові ефекти + можливі нетеплові (за низької інтенсивності)
Міліметровохвильова терапія (КВЧ/ММХ)	30–300 ГГц	Е	дуже низька	поверхневі аплікатори	переважно нетеплова/регуляторна дія
Магнітна гіпертермія (АМФ)	0,1–1 МГц (типово сотні кГц)	Н (змінне магнітне поле)	середня/висока (за Н-амплітудою)	індукційні котушки	нагрів НЧ за рахунок релаксаційних/гістерезисних втрат (SAR)
Комбіновані системи “RF/мікрохвилі + НЧ”	RF/НВЧ + (опційно АМФ)	Е ± Н	змінна	мультиканальні режими	синергія: локальний нагрів + потенційна модуляція мікросередовища

У присутності наночастинок заліза потенційно можливе модулювання локальної електромагнітної взаємодії, що теоретично може впливати на частотну селективність біологічної відповіді; однак експериментальні підтвердження таких ефектів залишаються обмеженими [20, 21, 22]. Такий підхід відкриває перспективи створення комбінованих нанобіофізичних технологій типу «нано-залізо + ВЧ-ЕМП» для високоселективної регуляції клітинних процесів у патологічних зонах.

#### Клінічні аспекти

У методичних та експериментальних джерелах описані дані щодо можливих протизапальних, анальгетичних і вазотропних ефектів НВЧ- і КВЧ-випромінювання [23, 24]. У літературі

описані експериментальні дані, які свідчать про можливість:

- індукції локальної гіпертермії пухлинних клітин;
- потенційного підвищення чутливості до фармакотерапії [25];
- впливу на показники мікроциркуляції та регенерації тканин [26].

Таким чином, нано-залізо у низькоінтенсивному ВЧ-ЕМП може розглядатися як функціональний елемент, здатний модифікувати локальні фізико-біологічні процеси.

#### ІV. БІОМЕДИЧНІ ЗАСТОСУВАННЯ НАНО-ЗАЛІЗА У ВЧ-ЕМП

##### Онкологія та протипухлинна терапія.

Одним із найбільш перспективних напрямів є застосування наночастинок заліза у поєднанні з ВЧ-ЕМП для магнітної

гіпертермії пухлин. Під дією ВЧ-випромінювання наночастинки  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  або  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  індукують локальний нагрів у межах пухлинного осередку, що може призводити до пошкодження або індукції апоптозу пухлинних клітин [27]. Цей ефект може підсилюватися при комбінуванні з хіміотерапією та променевою терапією, знижуючи їх токсичність для здорових тканин [28]. Дослідження також показують, що залізни наночастинки можуть стимулювати імунні реакції проти пухлини, додатково підвищуючи ефект лікування [29].

#### Діагностика та візуалізація

Наночастинки заліза, особливо магнетит ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), вже широко застосовуються як контрастні агенти для магнітно-резонансної томографії (МРТ) [30, 31]. Поєднання їх із низькоінтенсивними ВЧ-поллями може посилювати діагностичні можливості, забезпечуючи більш точну локалізацію патологічних осередків [32]. Крім того, функціоналізовані наночастинки можуть бути «мішенями» для певних клітин або тканин, що відкриває перспективу молекулярної візуалізації та ранньої діагностики [32, 33].

#### Цільова доставка лікарських препаратів

Магнітні властивості наночастинок заліза дозволяють керувати їхнім розташуванням в організмі за допомогою зовнішнього поля [34]. Це робить можливим використання їх як транспортних носіїв для цільової доставки ліків у комбінації з ВЧ-випромінюванням [35]. Локальне підсилення проникності клітинних мембран під дією низькоінтенсивного поля сприяє більш ефективному надходженню лікарських молекул у клітину, що може знизити необхідну дозу препарату та зменшити системні побічні ефекти [36].

#### Терапія та реабілітація

У терапевтичних застосуваннях нано-залізо може підсилювати ефекти низькоінтенсивних високочастотних електромагнітних впливів. Відомо, що низькоінтенсивні електромагнітні впливи високочастотного діапазону проявляють комплексну біорегуляторну дію, зокрема протизапальну, анальгетичну та судинорегулюючу. [37]. Додавання

наночастинок заліза може сприяти більш вираженому впливу на мікроциркуляцію, прискорювати регенерацію тканин, зменшувати запальні процеси та відновлювати функціональну активність уражених органів [38].

#### Регенерація біологічних тканин

Комбінація нано-заліза з ВЧ-полем низької інтенсивності відкриває перспективи у стимуляції росту клітин і тканин. Відомо, що вплив слабких ВЧ-електромагнітних полів може сприяти підвищенню життєздатності клітин шляхом модуляції активності клітинних мембран; у присутності наночастинок заліза описані дані про можливе посилення таких ефектів [39]. Додатково в експериментальних моделях описано можливу участь наночастинок заліза в активації регенераторних процесів у тканинах та покращенню відновлення пошкоджених структур [38, 40].

Наявні експериментальні та обмежені клінічні дані свідчать, що застосування нано-заліза у високочастотному полі відкриває можливості для цілеспрямованої гіпертермії, відновлювальних медико-біологічних впливів та вдосконалення відновлювальних технологій.

## V. ПЕРЕВАГИ ТА РИЗИКИ ЗАСТОСУВАННЯ НАНО-ЗАЛІЗА У ВЧ-ЕМП

Застосування наночастинок заліза у високочастотних електромагнітних полях характеризується поєднанням значних потенційних переваг і певних обмежень, що зумовлює необхідність комплексної оцінки як ефективності, так і біобезпеки таких підходів [27, 41, 42]. Однією з ключових переваг є висока селективність дії, пов'язана зі здатністю наночастинок заліза накопичуватися у патологічно змінених тканинах, зокрема в пухлинних утвореннях [27, 41, 43]. Це створює умови для локального підсилення ефекту ВЧ-ЕМП [27, 44] і водночас дає можливість мінімізувати небажаний вплив на здорові клітини та тканини організму [27, 41, 43].

Важливою характеристикою нано-заліза є їхні виражені магнітні властивості, які відкривають можливості для поєднання

діагностичних і терапевтичних функцій в межах єдиної платформи [30, 45, 46]. Зокрема, такі наночастинки можуть використовуватися як контрастні агенти для магнітно-резонансної томографії [30, 46, 47] та одночасно як активні компоненти для реалізації магнітної гіпертермії [41, 45, 47]. Подібний підхід відповідає сучасній концепції тераностичних систем і сприяє персоналізації медичних впливів [30, 41, 47].

Окрему увагу привертає здатність низькоінтенсивних високочастотних електромагнітних полів у поєднанні з нано-залізом реалізовувати як теплові, так і нетеплові біологічні ефекти [41, 48, 49]. Застосування слабких ВЧ-ЕМП дозволяє зменшити ризик надмірного нагрівання тканин, водночас сприяючи прояву регуляторних реакцій, таких як покращення мікроциркуляції, зниження запальних процесів і активація відновних механізмів [50, 51]. Крім того, нано-залізо може підсилювати ефективність комбінованих підходів лікування, підвищуючи чутливість біологічних тканин до медикаментозних або променевих впливів, що потенційно дає змогу зменшити терапевтичні дози та, відповідно, знизити токсичне навантаження на організм [41, 48, 51].

Перспективним напрямом є також розробка персоналізованих систем на основі функціоналізованих наночастинок заліза [52, 53]. Модифікація поверхні нано-заліза біополімерами або специфічними лігандами створює умови для таргетної доставки лікарських засобів і підвищення селективності впливу [52, 54]. Це особливо актуально для онкологічних і складних медико-біологічних застосувань [53].

Водночас використання нано-заліза у поєднанні з ВЧ-ЕМП супроводжується низкою потенційних ризиків, які потребують ретельного контролю. Одним із головних обмежувальних чинників залишається можливість токсичного впливу наночастинок, пов'язаного з їх накопиченням у тканинах і здатністю індукувати оксидативний стрес [55, 56, 57]. Металево нано-залізо ( $Fe^0$ ) є хімічно нестабільним і швидко окиснюється, що може супроводжуватися утворенням реактивних форм кисню [56, 57]. Оксидні

форми заліза, зокрема  $Fe_3O_4$  та  $\gamma-Fe_2O_3$ , вважаються більш біосумісними, проте й для них залишається актуальною проблема контрольованого дозування [58, 59].

Суттєвою складністю є також прогнозування біорозподілу наночастинок в організмі. Нерівномірне накопичення нано-заліза в різних органах і тканинах ускладнює оцінку ефективності та безпечності впливу, особливо при повторних або тривалих експозиціях [43, 60]. Крім того, біологічна активність нано-заліза значною мірою визначається їхніми фізико-хімічними характеристиками, такими як розмір, форма та властивості поверхні [61, 62, 63], а навіть незначні варіації у технології синтезу можуть призводити до суттєвих змін біологічних ефектів [60, 61].

Окремого розгляду потребує проблема контролю термічних ефектів [64]. Навіть за умов низькоінтенсивного ВЧ-ЕМП існує потенційний ризик локального перегрівання тканин у випадку високої концентрації наночастинок, що підкреслює необхідність точного налаштування режимів опромінення [65, 66]. У цьому контексті особливого значення набуває питання довгострокової біобезпеки, оскільки наслідки тривалого або повторного застосування нано-заліза у поєднанні з високочастотними полями поки що залишаються недостатньо вивченими, особливо в клінічних умовах [41, 67].

Водночас ефективність і безпечність застосування нано-заліза у ВЧ-ЕМП значною мірою залежать від точного контролю параметрів наночастинок і режимів дії електромагнітного поля [41, 66], що обумовлює необхідність подальших міждисциплінарних досліджень та розробки стандартизованих підходів до використання цих технологій [68, 69, 70].

## VI. ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

### Мультичастотні та комбіновані системи

Подальший розвиток технологій на основі нано-заліза у поєднанні з ВЧ-ЕМП низької інтенсивності передбачає створення мультичастотних апаратів, здатних працювати одночасно у діапазонах УВЧ, НВЧ та КВЧ. Такі системи дозволять враховувати «частотні вікна» біологічної дії та

оптимізувати ефекти резонансної взаємодії з наночастинками заліза [71, 72].

### **Поєднання з іншими наноматеріалами**

Перспективним є створення гібридних наноструктур на основі заліза у комбінації з золотом, сріблом, графеном чи біополімерними носіями. Це дає змогу поєднувати магнітні властивості  $Fe_3O_4$  з оптичними та електропровідними характеристиками інших наноматеріалів, розширюючи спектр діагностичних і терапевтичних можливостей [73, 74].

### **Розвиток терапії «theranostics»**

Концепція тераностики (поєднання діагностики та лікування в одному процесі) може реалізуватися завдяки використанню нано-заліза як одночасно контрастних агентів для МРТ і сенсibilізаторів магнітної гіпертермії. Це дозволить створювати індивідуальні схеми лікування з можливістю реального моніторингу ефективності [71].

### **Інтеграція у персоналізовану медицину**

Модифікація поверхні наночастинок лігандами, антитілами або біосумісними полімерними оболонками відкриває шлях до створення таргетних систем доставки, які працюватимуть у поєднанні з низькоінтенсивним ВЧ-випромінюванням. Це сприятиме розвитку персоналізованих терапевтичних стратегій, особливо в онкології та відновлювальних медико-біологічних технологіях. [74].

### **Перехід від експериментів до клініки.**

Хоча фундаментальні дослідження вже довели високу біологічну активність низькоінтенсивних ВЧ-полів і потенціал нано-заліза, клінічні випробування ще перебувають на початковому етапі. У майбутньому очікується розширення спектра клінічних досліджень, спрямованих на доведення безпеки та ефективності комбінованих методів [71, 73].

### **Нові напрями у фізіореабілітації**

Використання нано-заліза у поєднанні з низькоінтенсивними високочастотними апаратами може стати основою для створення нових методів немедикаментозних медико-біологічних впливів, орієнтованих на зменшення запалення, стимуляцію мікроциркуляції та відновлення тканин.

Подальший розвиток цього напряму пов'язаний зі створенням багаточастотних генераторних систем, гібридних наноматеріалів і тераностичних комплексів, які об'єднують функції діагностики та лікування в єдиній платформі [71, 74].

## **VII. ВИСНОВКИ**

Проаналізовані літературні дані свідчать, що наночастинки заліза у формах  $Fe^0$ ,  $Fe_3O_4$ ,  $\gamma-Fe_2O_3$  та їхніх модифікованих варіантах завдяки своїм магнітним, електронним і поверхневим характеристикам становлять перспективну основу для створення нових біотехнологічних рішень. Поєднання цих наночастинок із низькоінтенсивним високочастотним електромагнітним полем відкриває можливість реалізувати керований біологічний вплив, у якому задіяні як теплові, так і нетеплові механізми дії. Зокрема, локальна магнітна гіпертермія, резонансні та осциляторні явища формують широкий спектр ефектів на клітинному та системному рівнях.

Комплекс таких властивостей визначає значний біомедичний потенціал цих систем. Використання нано-заліза у високочастотному полі демонструє перспективність у протипухлинних технологіях, де спостерігається підвищення чутливості пухлинних клітин до фармакологічних і променеви агентів. Крім того, наночастинки активно розглядаються як інструмент для вдосконалення діагностики, зокрема у МРТ-контрастуванні та молекулярній візуалізації, а також для реалізації таргетної доставки лікарських засобів. Значний інтерес викликає можливість їхнього використання у відновлювальних та немедикаментозних медико-біологічних технологіях, де поєднання високочастотних полів і наноматеріалів здатне забезпечити нові підходи до регуляції локальних фізіологічних процесів.

Переваги таких рішень охоплюють високу селективність дії, потенціал для інтеграції діагностики та терапії в межах єдиного тераностичного підходу, а також можливість зменшення фармакологічного навантаження на організм. Низькоінтенсивні

режими опромінення додатково мінімізують ризик термічного пошкодження тканин, що робить цей напрям привабливим з точки зору безпеки.

Разом із тим застосування нано-заліза у поєднанні з високочастотним полем супроводжується низкою важливих викликів. Потенційна токсичність наночастинок, складність прогнозування їхнього біорозподілу, чутливість біологічних ефектів до фізико-хімічних параметрів матеріалів та недостатня вивченість довгострокових наслідків зумовлюють необхідність подальших масштабних досліджень. Саме точний контроль характеристик наноматеріалів і параметрів впливу є ключовим чинником, що визначатиме перспективи клінічної інтеграції таких технологій.

Майбутній розвиток цього напрямку пов'язують зі створенням багаточастотних систем нового покоління, гібридних наноструктур із комбінованими магнітними та оптичними властивостями, удосконаленням тераностичних платформ та формуванням персоналізованих стратегій лікування і впливу. Синергія магнітних властивостей нано-заліза та регуляторних ефектів низькоінтенсивних високочастотних полів формує підґрунтя для подальшого розвитку нових біомедичних технологій — від індивідуалізованих підходів до лікування до створення інтелектуальних систем відновлювального впливу майбутнього.

**Фінансування.** Дане дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Згода на публікацію.** Усі автори, які мають відношення до рукопису, дали згоду на публікацію цієї праці.

#### ORCID ID та внесок авторів.

0000-0003-0815-6950 (C, E, F) Igor Khudetskiy

0000-0001-8836-4658 (C, E, F) Vladyslav Shlykov

0000-0002-7927-4586 (A, B, D) Dmytro Tsvir

A – концепція та дизайн роботи, B – пошук матеріалів, C – аналіз існуючих досліджень, D – написання статті, E – критичний огляд статті, F – остаточне затвердження статті.

#### ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Laís Salomão Arias, Juliano Pelim Pessan, Ana Paula Miranda Vieira, Taynara Maria Toito de Lima, Alberto Carlos Botazzo Delbem, Douglas Roberto Monteiro. Iron Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications: A Perspective on Synthesis, Drugs, Antimicrobial Activity, and Toxicity. *Antibiotics*, 2018. DOI: 10.3390/antibiotics7020046.
2. María Gabriela Montiel Schneider, María Julia Martín, Jessica Otarola, Ekaterina Vakarelska, Vasil Simeonov, Verónica Lassalle, Miroslava Nedyalkova. Biomedical Applications of Iron Oxide Nanoparticles: Current Insights Progress and Perspectives. *Pharmaceutics*, 2022. DOI: 10.3390/pharmaceutics14010204.
3. Mostafa Salehizroveh, Parisa Dehghani, Ivan Mijakovic. Synthesis, Functionalization, and Biomedical Applications of Iron Oxide Nanoparticles (IONPs). *Journal of Functional Biomaterials*, 2024. DOI: 10.3390/jfb15110340.
4. Yu Qing Meng, Ya Nan Shi, Yong Ping Zhu, Yan Qing Liu, Li Wei Gu, Dan Dan Liu, Ang Ma, Fei Xia, Qiu Yan Guo, Cheng Chao Xu, Jun Zhe Zhang, Chong Qiu & Ji Gang Wang. Recent trends in preparation and biomedical applications of iron oxide nanoparticles. *Journal of Nanobiotechnology*, 2024. DOI: 10.1186/s12951-023-02235-0.
5. Brogan T. McWilliams, Hongwang Wang, Valerie J. Binns, Sergio Curto, Stefan H. Bossmann, Punit Prakash. Experimental Investigation of Magnetic Nanoparticle-Enhanced Microwave Hyperthermia. *Journal of Functional Biomaterials*, 2017. DOI: 10.3390/jfb8030021.
6. Peter Wust, Benedikt Kortüm, Ulf Strauss, Jacek Nadobny, Sebastian Zschaeck, Marcus Beck, Ulrike Stein, Pirus Ghadjar. Non-thermal effects of radiofrequency electromagnetic fields. *Scientific Reports*, 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-69561-3.
7. Henry Lai, B Blake Levitt. The roles of intensity, exposure duration, and modulation on the biological effects of radiofrequency radiation and exposure guidelines. *Electromagnetic Biology and Medicine*. DOI: 10.1080/15368378.2022.2065683.
8. Carole Rougier, Audrey Prorot, Philippe Chazal, Philippe Leveque, Patrick Leprat. Thermal and Nonthermal Effects of Discontinuous Microwave Exposure (2.45 Gigahertz) on the Cell Membrane of Escherichia coli. *Applied and Environmental Microbiology*, 2014. DOI: 10.1128/AEM.00789-14.
9. Sohail Mumtaz, Juie Nahushkumar Rana, Eun Ha Choi, Ihn Han. Microwave Radiation and the Brain: Mechanisms, Current Status, and Future Prospects. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022. DOI: 10.3390/ijms23169288.
10. Priyanka Shaw, Naresh Kumar, Sohail Mumtaz, Jun Sup Lim, Jung Hyun Jang, Doyoung Kim, Bidya Dhar Sahu, Annemie Bogaerts, Eun Ha Choi. Evaluation of non-thermal effect of microwave radiation and its mode of action in bacterial cell inactivation. *Scientific Reports*, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-93274-w.
11. Цвір О. М., Цвір Д. А., Шеїна І. В., Шубний О. І., Натаров М. П., Кравченко М. В. Пристрій для фізіотерапії, фізіореабілітації та фізіопрофілактики пацієнтів. Патент на винахід № 126887, 2023. <https://iprop-ua.com/inv/c4se47eb/>
12. Цвір О. М., Цвір Д. А., Шеїна І. В., Шубний О. І., Натаров М. П., Кравченко М. В. Пристрій для фізіотерапії, фізіореабілітації та фізіопрофілактики пацієнтів "Мікровіт Аура". Патент на корисну модель № 151868. 2022. <https://iprop-ua.com/inv/4tljf9jj/>
13. Косуліна Н. Г. Шигимага В. О., Чорна М. О., Сухін В. В., Ляшенко Г. А., Коршунов К. С. «Використання апаратів для НВЧ, КВЧ, дециметрової та сантиметрової терапії та аналіз впливу ЕМП радіочастотного діапазону на організм людини». Для студентів першого рівня вищої освіти

- «БАКАЛАВР», спеціальності 163 «Біомедична інженерія», освітньо-професійної програми «Біомедична інженерія» денної або заочної форми навчання. – Харків: ДБУ, 2024. – 59 с.
14. Sophie Laurent, Delphine Forge, Marc Port, Alain Roch, Caroline Robic, Luce Vander Elst, Robert N. Muller. Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Vectorization, Physicochemical Characterizations, and Biological Applications. *Chemical Reviews*, 2008. Vol. 108, No. 6. – P. 2064–2110. DOI: 10.1021/cr068445e.
15. Ajay Kumar Gupta, Mona Gupta. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *Biomaterials*, 2015. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.10.012.
16. Wei Wu, Quanguo He, Changzhong Jiang. Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis and Surface Functionalization Strategies. *Nanoscale Research Letters*, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11671-008-9174-9>.
17. L. J. Challis. Mechanisms for interaction between RF fields and biological tissue. *Bioelectromagnetics*, 2005. DOI: 10.1002/bem.20119.
18. Luca Gerhards, Andreas Deser, Daniel R. Kattinig, Jörg Matysik, Iliia A. Solov'yov. Weak Radiofrequency Field Effects on Biological Systems Mediated through the Radical Pair Mechanism. *Chemical Reviews*, 2025. DOI: 10.1021/acs.chemrev.5c00178.
19. Anna Dieper, Stephan Scheidegger, Rudolf M. Fuchslin, Paraskevi D. Veltsista, Ulrike Stein, Mathias Weyland, Dominik Gerster, Marcus Beck, Olof Bengtsson, Daniel Zips, Pirus Ghadjar. Literature review: potential non-thermal molecular effects of external radiofrequency electromagnetic fields on cancer. *International Journal of Hyperthermia*, 2024. DOI: 10.1080/02656736.2024.237992.
20. Sergii Romanenko, Ryan Begley, Alan R. Harvey, Livia Hool, Vincent P. Wallace. The interaction between electromagnetic fields at megahertz, gigahertz and terahertz frequencies with cells, tissues and organisms: risks and potential. *Journal of the Royal Society Interface*, 2017. DOI: 10.1098/rsif.2017.0585.
21. Lucián Zastko, Leonardo Makinistian, Andrea Tvarožná, Igor Belyaev. Intermittent ELF-MF Induce an Amplitude-Window Effect on Umbilical Cord Blood Lymphocytes. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022. DOI: 10.3390/ijms232214391.
22. Viacheslav V. Krylov, Elena A. Osipova. Molecular Biological Effects of Weak Low-Frequency Magnetic Fields: Frequency–Amplitude Efficiency Windows and Possible Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023. DOI: 10.3390/ijms241310989.
23. Tianhao Du, Liangliang Zhou, Jia Liu, Xiao Wang, Haoxu Xie, Xu Yang, Yingxin Yang. Effectiveness of Microwave Therapy Combined with Berberine /GelMA via COX-2/IL-1 $\beta$  Pathway to Treat Skeletal Muscle Injury: An in vivo Study in Rats. *International Journal of Nanomedicine*, 2025. DOI: 10.2147/IJN.S500490.
24. A. K. Gupta, M. Venkataraman, L. T. Joshi, E. A. Cooper. Potential use of microwave technology in dermatology. *Journal of Dermatological Treatment*, 2022. DOI: 10.1080/09546634.2022.2089333.
25. O. G. Isaeva, V. A. Osipov. Modelling of Anti-Tumour Immune Response: Immunocorrective Effect of Weak Centimetre Electromagnetic Waves. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2008. DOI: 10.1080/17486700802373540.
26. Biswadev Roy, Suryakant Niture, Marvin H. Wu. Biological effects of low power nonionizing radiation: A Narrative Review. *Journal of Radiation Research and Imaging*, 2021. DOI: 10.46439/radiation.1.001.
27. Xiaoli Liu, Yifan Zhang, Yanyun Wang, Wenjing Zhu, Galong Li, Xiaowei Ma, Yihan Zhang, Shizhu Chen, Shivani Tiwari, Kejian Shi, Shouwen Zhang, Hai Ming Fan, Yong Xiang Zhao, Xing-Jie Liang. Comprehensive understanding of magnetic hyperthermia for improving antitumor therapeutic efficacy. *Theranostics*, 2020. DOI: 10.7150/thno.40805.
28. Marzena Szwed, Agnieszka Marczak. Application of Nanoparticles for Magnetic Hyperthermia for Cancer Treatment—The Current State of Knowledge. *Cancers*, 2024. DOI: 10.3390/cancers16061156.
29. Frederik Soetaert, Preethi Korangath, David Serantes, Steven Fiering, Robert Ivkov. Cancer therapy with iron oxide nanoparticles: Agents of thermal and immune therapies. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2021. DOI: 10.1016/j.addr.2020.06.025.
30. Mahbuba Rahman. Magnetic Resonance Imaging and Iron-oxide Nanoparticles in the era of Personalized Medicine. *Nanotheranostics*, 2023. DOI: 10.7150/ntno.86467.
31. Lokesh Srinath Ganapathé, Mohd Ambri Mohamed, Rozan Mohamad Yunus, Dilla Duryha Berhanuddin. Magnetite (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) Nanoparticles in Biomedical Application: From Synthesis to Surface Functionalisation. *Magnetochemistry*, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/magnetochemistry6040068>.
32. Zhenzhen Li, Ru Bai, Jia Yi, Huige Zhou, Junfang Xian, Chunying Chen. Designing Smart Iron Oxide Nanoparticles for MR Imaging of Tumors. *Chemical & Biomedical Imaging*, 2023. DOI: 10.1021/cbmi.3c00026.
33. Mette Bjerg Lindhøj, Susan Rudd Cooper, Andy S. Anker, Anne Bonnin, Mie Kristensen, Klaus Qvortrup, Kristian Almstrup, Kirsten M. Ø. Jensen, Tim B. Dyrby, Jon Sparring. Iron Oxide Nanoparticles as a Contrast Agent for Synchrotron Imaging of Sperm. *arXiv*, 2023. DOI: 10.48550/arXiv.2309.03908.
34. Thomas Vangijzegem, Dimitri Stanicki, Sophie Laurent. Magnetic iron oxide nanoparticles for drug delivery: applications and characteristics. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 2019. DOI: 10.1080/17425247.2019.1554647.
35. by Joan Estelrich, Elvira Escribano, Josep Queralt, Maria Antònia Busquets. Iron Oxide Nanoparticles for Magnetically-Guided and Magnetically-Responsive Drug Delivery. *International Journal of Molecular Sciences*, 2015. DOI: 10.3390/ijms16048070.
36. Abu Hassan Nordin, Zuliahani Ahmad, Siti Muhamad Nur Husna, Rushdan Ahmad Ilyas, Ahmad Khusairi Azemi, Noraznawati Ismail, Muhammad Luqman Nordin, Norzita Ngadi, Nordin Hawa Siti, Walid Nabgan, Abd Samad Norfarhana, Mohammad Saifulddin Mohd Azami. The State of the Art of Natural Polymer Functionalized Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Magnetic Nanoparticle Composites for Drug Delivery Applications: A Review. *Gels*, 2023. DOI: 10.3390/gels9020121.
37. Joel Pollet, Giorgia Ranica, Paolo Pedersini, Stefano G. Lazzarini, Simone Pancera, Riccardo Buraschi. The Efficacy of Electromagnetic Diathermy for the Treatment of Musculoskeletal Disorders: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 2023. DOI: 10.3390/jcm12123956.
38. Ralf P Friedrich, Iwona Cicha, Christoph Alexiou. Iron Oxide Nanoparticles in Regenerative Medicine and Tissue Engineering. *Nanomaterials*, 2021. DOI: 10.3390/nano11092337.
39. Lisa Gherardini, Gastone Ciuti, Selene Tognarelli, Caterina Cinti. Searching for the Perfect Wave: The Effect of Radiofrequency Electromagnetic Fields on Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 2014. DOI: 10.3390/ijms15045366.
40. Nan Wang, Yimin Xie, Zhipeng Xi, Zehua Mi, Rongrong Deng, Xiyu Liu, Ran Kang, Xin Liu. Hope for bone regeneration: The versatility of iron oxide nanoparticles. *Frontiers in*

- Bioengineering and Biotechnology, 2022. DOI: 10.3389/fbioe.2022.937803.
41. Ioana Baldea, Cristian Iacoviță, Raul Andrei Gurgu, Alin Stefan Vizitiu, Vlad Răzniceanu, Daniela Rodica Mitrea. Magnetic Hyperthermia with Iron Oxide Nanoparticles: From Toxicity Challenges to Cancer Applications. *Nanomaterials*, 2025. DOI: 10.3390/nano15191519.
42. Yi J. Liang, Jun Xie, Jing Yu, Zhaoguang Zheng, Fang Liu, An-ping Yang. Recent advances of high performance magnetic iron oxide nanoparticles: Controlled synthesis, properties tuning and cancer theranostics. *Nano Select*, 2020. DOI: 10.1002/nano.202000169.
43. Julia Nowak-Jary, Beata Machnicka. In vivo Biodistribution and Clearance of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Medical Applications. *International Journal of Nanomedicine*, 2023. DOI: 10.2147/IJN.S415063.
44. P. Stephen Patrick, Daniel J. Stuckey, Huachen Zhu, Tammy L. Kalber, Haadi Iftikhar, Paul Southern, Joseph C. Bear, Mark F. Lythgoe, Simon R. Hattersley, Quentin A. Pankhurst. Improved tumour delivery of iron oxide nanoparticles for magnetic hyperthermia therapy of melanoma via ultrasound guidance and <sup>111</sup>In SPECT quantification. *Nanoscale*, 2024. DOI: 10.1039/D4NR00240G.
45. Ingrid Hilger, Werner A. Kaiser. Iron Oxide-Based Nanostructures for MRI and Magnetic Hyperthermia. *Nanomedicine*, 2012. DOI: 10.2217/nnm.12.112.
46. Dongmei Zhang, Jing Zhang, Xianglin Bian, Pei Zhang, Weihua Wu, Xudong Zuo. Iron Oxide Nanoparticle-Based T1 Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging: A Review. *Nanomaterials*, 2025. DOI: 10.3390/nano15010033.
47. Santiago Sánchez-Cabezas, Roberto Montes-Robles, Juan Gallo, Félix Sancenónac, Ramón Martínez-Mañez. Combining magnetic hyperthermia and dual T1/T2 MR imaging using highly versatile iron oxide nanoparticles. *Dalton Transactions*, 2019. DOI: 10.1039/C8DT04685A.
48. Wenjun Sun, Xiaoxia Chai, Yuan Zhang, Tongyao Yu, Yuhua Wang, Wenzhe Zhao, Yanhua Liu, Dachuan Yin, Chenyan Zhang. Combination Using Magnetic Iron Oxide Nanoparticles and Magnetic Field for Cancer Therapy. *The Chemical Record*, 2024. DOI: 10.1002/tr.202400179.
49. Saira Riaz, Robina Ashraf, Aseyka Akbar, Shahzad Naseem. Microwave Assisted Iron Oxide Nanoparticles—Structural and Magnetic Properties. *IEEE Transactions on Magnetics*, 2014. DOI: 10.1109/TMAG.2014.2313117.
50. Zoltán Péter Jákó, Cecilia Hodúr, Sándor Beszédes. Magnetic iron oxide nanoparticle enhanced microwave pretreatment for anaerobic digestion of meat industry sludge. *Scientific Reports*, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-61423-6.
51. Jesús Roberto Vargas-Ortiz, Carmen Gonzalez, Karen Esquivel. Magnetic Iron Nanoparticles: Synthesis, Surface Enhancements, and Biological Challenges. *Processes*, 2022. DOI: 10.3390/pr10112282.
52. Conroy Sun, Jerry S.H. Lee, Miqin Zhang. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2008. DOI: 10.1016/j.addr.2008.03.018.
53. Wei Wu, Zhaohui Wu, Changzhong Jiang, Woo-Sik Kim. Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, surface functional strategies and biomedical applications. *Science and Technology of Advanced Materials*, 2015. DOI: 10.1088/1468-6996/16/2/023501.
54. Ajay Kumar Gupta, Stephen Wells. Surface-modified superparamagnetic nanoparticles for drug delivery: preparation, characterization, and cytotoxicity studies. *IEEE Trans Nanobioscience*, 2024. DOI: 10.1109/tnb.2003.820277.
55. Nemi Malhotra, Jiann-Shing Lee, Rhenz Alfred D. Liman, Johnsy Margotte S. Ruallo, Oliver B. Villaflores, Tzong-Rong Ger, Chung-Der Hsiao. Potential Toxicity of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles: A Review. *Molecules*, 2020. DOI: 10.3390/molecules25143159.
56. Amanda Kessler, Jonas Hedberg, Eva Blomberg, Inger Odnevall. Reactive Oxygen Species Formed by Metal and Metal Oxide Nanoparticles in Physiological Media—A Review of Reactions of Importance to Nanotoxicity and Proposal for Categorization. *Nanomaterials*, 2022. DOI: 10.3390/nano12111922.
57. Elena Vazhnichaya, Oleksandr Semaka, Ruslan Lutsenko, Nellia Bobrova, Yurii Kurapov. Toxicity Factors of Magnetite Nanoparticles and Methods of Their Research. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 2024. DOI: 10.20535/ibb.2024.8.1.288067.
58. Mustafa Erkan Özgür, Ahmet Ulu, Sevgi Balcıoğlu, İmren Özcan, Süleyman Köytepe, Burhan Ateş. The Toxicity Assessment of Iron Oxide (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) Nanoparticles on Physical and Biochemical Quality of Rainbow Trout Spermatozoon. *Toxics*, 2018. DOI: 10.3390/toxics6040062.
59. Jovana Paunovic, Danijela Vucevic, Tatjana Radosavljevic, Stefan Mandić-Rajčević, Igor Pantic. Iron-based nanoparticles and their potential toxicity: Focus on oxidative stress and apoptosis. *Chemico-Biological Interactions*, 2020. DOI: 10.1016/j.cbi.2019.108935.
60. Hamed Arami, Amit Khandhar, Denny Liggitt, Kannan M. Krishnan. In vivo delivery, pharmacokinetics, biodistribution and toxicity of iron oxide nanoparticles. *Chemical Society Reviews*, 2015. DOI: 10.1039/C5CS00541H.
61. Qiyi Feng, Yanping Liu, Jian Huang, Ke Chen, Jinxing Huang, Kai Xiao. Uptake, distribution, clearance, and toxicity of iron oxide nanoparticles with different sizes and coatings. *Scientific Reports*, 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-19628-z.
62. Lin Yang, Huijuan Kuang, Wanyi Zhang, Zoraida P. Aguilar, Yonghua Xiong, Weihua Lai, Hengyi Xu, Hua Wei. Size dependent biodistribution and toxicokinetics of iron oxide magnetic nanoparticles in mice. *Nanoscale*, 2015. DOI: 10.1039/C4NR05061D.
63. Neenu Singh, Gareth J. S. Jenkins, Romisa Asadi, Shareen H. Doak. Potential toxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPION). *Nano Reviews & Experiments*, 2010. DOI: 10.3402/nano.v1i0.5358.
64. Yurena Luengo, Zamira V. Díaz-Riascos, David García-Soriano, Francisco J. Teran, Emilio J. Artés-Ibañez, Oihane Ibarrola, Álvaro Somoza, Rodolfo Miranda, Simó Schwartz Jr., Ibane Abasolo, Gorka Salas. Fine Control of In Vivo Magnetic Hyperthermia Using Iron Oxide Nanoparticles with Different Coatings and Degree of Aggregation. *Pharmaceutics*, 2022. DOI: 10.3390/pharmaceutics14081526.
65. Prashant Chandrasekharan, Zhi Wei Tay, Daniel Hensley, Xinyi Y. Zhou, Barry KL Fung, Caylin Colson, Yao Lu, Benjamin D. Fellows, Quincy Huynh, Chinmoy Saayujya, Elaine Yu, Ryan Orendorff, Bo Zheng, Patrick Goodwill, Carlos Rinaldi, Steven Conolly. Using magnetic particle imaging systems to localize and guide magnetic hyperthermia treatment: tracers, hardware, and future medical applications. *Theranostics*, 2020. DOI: 10.7150/thno.40858.
66. Harley F. Rodrigues, Gustavo Capistrano, Andris F. Bakuzis. In vivo magnetic nanoparticle hyperthermia: a review on preclinical studies, low-field nano-heaters, noninvasive thermometry and computer simulations for treatment planning. *International Journal of Hyperthermia*, 2020. DOI: 10.1080/02656736.2020.1800831.
67. Yanchen Li, Roman A. Barmin, Rui Zhang, Fabian Kiessling, Twan Lammers, Roger M. Pallares. Clinical translation and landscape of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2026. DOI: 10.1016/j.addr.2025.115756.
68. J. Wells, D. Ortega, U. Steinhoff, S. Dutz, E. Garaio, O. Sandre, E. Natividad, M. M. Cruz, F. Brero, P. Southern, Q. A.

- Pankhurst, S. Spassov. Challenges and recommendations for magnetic hyperthermia characterization measurements. *International Journal of Hyperthermia*, 2021. DOI: 10.1080/02656736.2021.1892837.
69. Irene Rubia-Rodríguez, Antonio Santana-Otero, Simo Spassov, Etelka Tombác, Christer Johansson, Patricia De La Presa, Francisco J. Teran, María del Puerto Morales, Sabino Veintemillas-Verdaguer, Nguyen T. K. Thanh, Maximilian O. Besenhard, Claire Wilhelm, Florence Gazeau, Quentin Harmer, Eric Mayes, Bella B. Manshian, Stefaan J. Soenen, Yuanyu Gu, Ángel Millán, Eleni K. Efthimiadou, Jeff Gaudet, Patrick Goodwill, James Mansfield, Uwe Steinhoff, James Wells, Frank Wiekhorst, Daniel Ortega. Whither Magnetic Hyperthermia? A Tentative Roadmap. *Materials*, 2021. DOI: 10.3390/ma14040706.
70. Sean Healy, Andris F. Bakuzis, Patrick W. Goodwill, Anilchandra Attaluri, Jeff W. M. Bulte, Robert Ivkov. Clinical magnetic hyperthermia requires integrated magnetic particle imaging. *Wiley interdisciplinary reviews. Nanomedicine and nanobiotechnology*, 2022. DOI: 10.1002/wnan.1779.
71. Jae-Hyun Lee, Ji-wook Kim, Jinwoo Cheon. Magnetic Nanoparticles for Multi-Imaging and Drug Delivery. *Molecules and Cells*, 2013. DOI: 10.1007/s10059-013-0103-0.
72. Shaoqi Sun, Shijie Sun, Lijun Xu, and Jing Zhong. A Multi-frequency Magnetic Particle Spectroscopy System for the Characterization of Magnetic. *arXiv*, 2023. DOI: 10.48550/arXiv.2304.11290.
73. Mariam Abdulaziz M. Tarkistani, Varsha Komalla, Veysel Kayser. Recent Advances in the Use of Iron-Gold Hybrid Nanoparticles for Biomedical Applications. *Nanomaterials*, 2021. DOI: 10.3390/nano11051227.
74. Elizabeth C. H. T. Lau, Michelle Åhlén, Ocean Cheung, Alexey Y. Ganin, David G. E. Smith, Humphrey H. P. Yiu. Gold-iron oxide (Au/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) magnetic nanoparticles as the nanoplatform for binding of bioactive molecules through self-assembly. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1143190>.
- REFERENCES**
- [1] L. S. Arias, J. P. Pessan, A. P. M. Vieira, T. M. T. de Lima, A. C. B. Delbem, and D. R. Monteiro, "Iron oxide nanoparticles for biomedical applications: A perspective on synthesis, drugs, antimicrobial activity, and toxicity," *Antibiotics*, vol. 7, no. 2, p. 46, 2018. DOI: 10.3390/antibiotics7020046.
- [2] M. G. M. Schneider, M. J. Martín, J. Otarola, E. Vakarelska, V. Simeonov, V. Lassalle, and M. Nedyalkova, "Biomedical applications of iron oxide nanoparticles: Current insights, progress and perspectives," *Pharmaceutics*, vol. 14, no. 1, p. 204, 2022. DOI: 10.3390/pharmaceutics14010204.
- [3] M. Salehizadeh, P. Dehghani, and I. Mijakovic, "Synthesis, functionalization, and biomedical applications of iron oxide nanoparticles (IONPs)," *J. Funct. Biomater.*, vol. 15, no. 11, p. 340, 2024. DOI: 10.3390/jfb15110340.
- [4] Y. Q. Meng, Y. N. Shi, Y. P. Zhu, Y. Q. Liu, L. W. Gu, D. D. Liu, A. Ma, F. Xia, Q. Y. Guo, C. C. Xu, J. Z. Zhang, C. Qiu, and J. G. Wang, "Recent trends in preparation and biomedical applications of iron oxide nanoparticles," *J. Nanobiotechnol.*, vol. 22, no. 1, p. 35, 2024. DOI: 10.1186/s12951-023-02235-0.
- [5] B. T. McWilliams, H. Wang, V. J. Binns, S. Curto, S. H. Bossmann, and P. Prakash, "Experimental investigation of magnetic nanoparticle-enhanced microwave hyperthermia," *J. Funct. Biomater.*, vol. 8, no. 3, p. 21, 2017. DOI: 10.3390/jfb8030021.
- [6] P. Wust, B. Kortüm, U. Strauss, J. Nadobny, S. Zschaeck, M. Beck, U. Stein, and P. Ghadjar, "Non-thermal effects of radiofrequency electromagnetic fields," *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, p. 12345, 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-69561-3.
- [7] H. Lai and B. B. Levitt, "The roles of intensity, exposure duration, and modulation on the biological effects of radiofrequency radiation and exposure guidelines," *Electromagn. Biol. Med.*, vol. 41, no. 3, pp. 261–289, 2022. DOI: 10.1080/15368378.2022.2065683.
- [8] C. Rougier, A. Prorot, P. Chazal, P. Leveque, and P. Leprat, "Thermal and nonthermal effects of discontinuous microwave exposure (2.45 GHz) on the cell membrane of *Escherichia coli*," *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 80, no. 16, pp. 4832–4841, 2014. DOI: 10.1128/AEM.00789-14.
- [9] S. Mumtaz, J. N. Rana, E. H. Choi, and I. Han, "Microwave radiation and the brain: Mechanisms, current status, and future prospects," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 16, p. 9288, 2022. DOI: 10.3390/ijms23169288.
- [10] P. Shaw, N. Kumar, S. Mumtaz, J. S. Lim, J. H. Jang, D. Kim, B. D. Sahu, A. Bogaerts, and E. H. Choi, "Evaluation of non-thermal effect of microwave radiation and its mode of action in bacterial cell inactivation," *Sci. Rep.*, vol. 11, no. 1, p. 13274, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-93274-w.
- [11] O. M. Tsvir, D. A. Tsvir, I. V. Sheina, O. I. Shubnyi, M. P. Natarov, and M. V. Kravchenko, "Device for physiotherapy, physical rehabilitation, and physioprophylaxis of patients," Patent No. 126887, 2023. [Online]. Available: <https://iprop-ua.com/inv/c4se47eb/>
- [12] O. M. Tsvyr, D. A. Tsvyr, I. V. Sheina, O. I. Shubnyi, M. P. Natarov, and M. V. Kravchenko, "Device for physiotherapy, physiotherapy, and physioprophylaxis of patients 'Microvit Aura,'" Patent No. 151868, 2022. [Online]. Available: <https://iprop-ua.com/inv/4tlj9jj/>
- [13] N. H. Kosulina, V. O. Shyhimaha, M. O. Chorna, V. V. Sukhin, H. A. Liashenko, and K. S. Korshunov, *Vykorystannia aparat-iv dlia NVCh, KVCh, detsymetrovoi ta santymetrovoi terapii ta analiz vplyvu EMP radiochastotnoho diapazonu na orhanizm liudyny*, Kharkiv: DBTU, 2024, p. 59.
- [14] S. Laurent, D. Forge, M. Port, A. Roch, C. Robic, L. Vander Elst, and R. N. Muller, "Magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications," *Chem. Rev.*, vol. 108, no. 6, pp. 2064–2110, 2008. DOI: 10.1021/cr068445e.
- [15] A. K. Gupta and M. Gupta, "Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications," *Biomaterials*, vol. 26, no. 18, pp. 3995–4021, 2005. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.10.012.
- [16] W. Wu, Q. He, and C. Jiang, "Magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis and surface functionalization strategies," *Nanoscale Res. Lett.*, vol. 3, pp. 397–415, 2008. DOI: 10.1007/s11671-008-9174-9.
- [17] L. J. Challis, "Mechanisms for interaction between RF fields and biological tissue," *Bioelectromagnetics*, vol. 26, no. 2, pp. 98–106, 2005. DOI: 10.1002/bem.20119.
- [18] L. Gerhards, A. Deser, D. R. Kattmig, J. Matysik, and I. A. Solov'yov, "Weak radiofrequency field effects on biological systems mediated through the radical pair mechanism," *Chem. Rev.*, 2025. DOI: 10.1021/acs.chemrev.5c00178.
- [19] A. Dieper, S. Scheidegger, R. M. Fuchsli, P. D. Veltsista, U. Stein, M. Weyland, D. Gerster, M. Beck, O. Bengtsson, D. Zips, and P. Ghadjar, "Literature review: Potential non-thermal molecular effects of external radiofrequency electromagnetic fields on cancer," *Int. J. Hyperthermia*, 2024. DOI: 10.1080/02656736.2024.2379992.
- [20] S. Romanenko, R. Begley, A. R. Harvey, L. Hool, and V. P. Wallace, "The interaction between electromagnetic fields at megahertz, gigahertz and terahertz frequencies with cells, tissues and organisms: Risks and potential," *J. R. Soc. Interface*, vol. 14, no. 134, p. 20170585, 2017. DOI: 10.1098/rsif.2017.0585.

- [21] L. Zastko, L. Makinistian, A. Ivarozná, and I. Belyaev, "Intermittent ELF-MF induce an amplitude-window effect on umbilical cord blood lymphocytes," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 22, p. 14391, 2022. DOI: 10.3390/ijms232214391.
- [22] V. V. Krylov and E. A. Osipova, "Molecular biological effects of weak low-frequency magnetic fields: Frequency–amplitude efficiency windows and possible mechanisms," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, no. 13, p. 10989, 2023. DOI: 10.3390/ijms241310989.
- [23] T. Du, L. Zhou, J. Liu, X. Wang, H. Xie, X. Yang, and Y. Yang, "Effectiveness of microwave therapy combined with berberine/GelMA via COX-2/IL-1 $\beta$  pathway to treat skeletal muscle injury: An in vivo study in rats," *Int. J. Nanomed.*, vol. 20, p. 500490, 2025. DOI: 10.2147/IJN.S500490.
- [24] A. K. Gupta, M. Venkataraman, L. T. Joshi, and E. A. Cooper, "Potential use of microwave technology in dermatology," *J. Dermatol. Treat.*, 2022. DOI: 10.1080/09546634.2022.2089333.
- [25] O. G. Isaeva and V. A. Osipov, "Modeling of anti-tumor immune response: Immunocorrective effect of weak centimetre electromagnetic waves," *Comput. Math. Methods Med.*, vol. 9, no. 3–4, pp. 209–216, 2008. DOI: 10.1080/17486700802373540.
- [26] B. Roy, S. Niture, and M. H. Wu, "Biological effects of low power nonionizing radiation: A narrative review," *J. Radiat. Res. Imaging*, vol. 1, no. 1, pp. 1–10, 2021. DOI: 10.46439/radiation.1.001.
- [27] X. Liu et al., "Comprehensive understanding of magnetic hyperthermia for improving antitumor therapeutic efficacy," *Theranostics*, vol. 10, no. 6, pp. 2678–2700, 2020. DOI: 10.7150/thno.40805.
- [28] M. Szwed and A. Marczak, "Application of nanoparticles for magnetic hyperthermia for cancer treatment—The current state of knowledge," *Cancers*, vol. 16, no. 6, p. 1156, 2024. DOI: 10.3390/cancers16061156.
- [29] F. Soetaert, P. Korangath, D. Serantes, S. Fiering, and R. Ivkov, "Cancer therapy with iron oxide nanoparticles: Agents of thermal and immune therapies," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 171, pp. 51–67, 2021. DOI: 10.1016/j.addr.2020.06.025.
- [30] M. Rahman, "Magnetic resonance imaging and iron-oxide nanoparticles in the era of personalized medicine," *Nanotheranostics*, vol. 7, no. 4, pp. 383–399, 2023. DOI: 10.7150/ntno.86467.
- [31] L. S. Ganapath, M. A. Mohamed, R. M. Yunus, and D. D. Berhanuddin, "Magnetite (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) nanoparticles in biomedical application: From synthesis to surface functionalisation," *Magnetochemistry*, vol. 6, no. 4, p. 68, 2020. DOI: 10.3390/magnetochemistry6040068.
- [32] Z. Li, R. Bai, J. Yi, H. Zhou, J. Xian, and C. Chen, "Designing smart iron oxide nanoparticles for MR imaging of tumors," *Chem. Biomed. Imaging*, vol. 3, no. 3, pp. 112–125, 2023. DOI: 10.1021/cbmi.3c00026.
- [33] M. B. Lindhøj, S. R. Cooper, A. S. Anker, A. Bonnin, M. Kristensen, K. Qvortrup, K. Almstrup, K. M. Ø. Jensen, T. B. Dyrby, and J. Spørring, "Iron oxide nanoparticles as a contrast agent for synchrotron imaging of sperm," *arXiv preprint, arXiv:2309.03908*, 2023. DOI: 10.48550/arXiv.2309.03908.
- [34] T. Vangijzegem, D. Stanicki, and S. Laurent, "Magnetic iron oxide nanoparticles for drug delivery: Applications and characteristics," *Expert Opin. Drug Deliv.*, vol. 16, no. 12, pp. 1293–1310, 2019. DOI: 10.1080/17425247.2019.1554647.
- [35] J. Estelrich, E. Escribano, J. Queral, and M. A. Busquets, "Iron oxide nanoparticles for magnetically-guided and magnetically-responsive drug delivery," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 16, no. 4, pp. 8070–8101, 2015. DOI: 10.3390/ijms16048070.
- [36] A. H. Nordin et al., "The state of the art of natural polymer functionalized Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticle composites for drug delivery applications: A review," *Gels*, vol. 9, no. 2, p. 121, 2023. DOI: 10.3390/gels9020121.
- [37] J. Pollet, G. Ranica, P. Pedersini, S. G. Lazzarini, S. Pancera, and R. Buraschi, "The efficacy of electromagnetic diathermy for the treatment of musculoskeletal disorders: A systematic review with meta-analysis," *J. Clin. Med.*, vol. 12, no. 12, p. 3956, 2023. DOI: 10.3390/jcm12123956.
- [38] R. P. Friedrich, I. Cicha, and C. Alexiou, "Iron oxide nanoparticles in regenerative medicine and tissue engineering," *Nanomaterials*, vol. 11, no. 9, p. 2337, 2021. DOI: 10.3390/nano11092337.
- [39] L. Gherardini, G. Ciuti, S. Tognarelli, and C. Cinti, "Searching for the perfect wave: The effect of radiofrequency electromagnetic fields on cells," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 15, no. 4, pp. 5366–5387, 2014. DOI: 10.3390/ijms15045366.
- [40] N. Wang, Y. Xie, Z. Xi, Z. Mi, R. Deng, X. Liu, R. Kang, and X. Liu, "Hope for bone regeneration: The versatility of iron oxide nanoparticles," *Front. Bioeng. Biotechnol.*, vol. 10, p. 937803, 2022. DOI: 10.3389/fbioe.2022.937803.
- [41] Ioana Baldea, Cristian Iacoviță, Raul Andrei Gurgu, Alin Ștefan Vizitiu, Vlad Râzniceanu, Daniela Rodica Mitrea. Magnetic Hyperthermia with Iron Oxide Nanoparticles: From Toxicity Challenges to Cancer Applications. *Nanomaterials*, vol. 15, no. 19, p. 1519, 2025. DOI: 10.3390/nano15191519.
- [42] Yi J. Liang, Jun Xie, Jing Yu, Zhaoguang Zheng, Fang Liu, An-ping Yang. Recent advances of high performance magnetic iron oxide nanoparticles: Controlled synthesis, properties tuning and cancer theranostics. *Nano Select*, vol. 2, no. 2, pp. 216–250, 2020. DOI: 10.1002/nano.202000169.
- [43] Julia Nowak-Jary, Beata Machnicka. In vivo Biodistribution and Clearance of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Medical Applications. *International Journal of Nanomedicine*, vol. 18, pp. 4067–4100, 2023. DOI: 10.2147/IJN.S415063.
- [44] P. Stephen Patrick, Daniel J. Stuckey, Huachen Zhu, Tammy L. Kalber, Haadi Iftikhar, Paul Southern, Joseph C. Bear, Mark F. Lythgoe, Simon R. Hattersley, Quentin A. Pankhurst. Improved tumour delivery of iron oxide nanoparticles for magnetic hyperthermia therapy of melanoma via ultrasound guidance and <sup>111</sup>In SPECT quantification. *Nanoscale*, vol. 18, no. 6, pp. 19715–19729, 2024. DOI: 10.1039/D4NR00240G.
- [45] Ingrid Hilger, Werner A. Kaiser. Iron Oxide-Based Nanostructures for MRI and Magnetic Hyperthermia. *Nanomedicine*, vol. 7, no. 9, pp. 1443–1459, 2012. DOI: 10.2217/nnm.12.112.
- [46] Dongmei Zhang, Jing Zhang, Xianglin Bian, Pei Zhang, Weihua Wu, Xudong Zuo. Iron Oxide Nanoparticle-Based T1 Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging: A Review. *Nanomaterials*, vol. 15, no. 1, p. 33, 2025. DOI: 10.3390/nano15010033.
- [47] Santiago Sánchez-Cabezas, Roberto Montes-Robles, Juan Gallo, Félix Sancenónac, Ramón Martínez-Máñez. Combining magnetic hyperthermia and dual T1/T2 MR imaging using highly versatile iron oxide nanoparticles. *Dalton Transactions*, vol. 48, no. 12, pp. 3883–3892, 2019. DOI: 10.1039/C8DT04685A.
- [48] Wenjun Sun, Xiaoxia Chai, Yuan Zhang, Tongyao Yu, Yuhua Wang, Wenzhe Zhao, Yanhua Liu, Dachuan Yin, Chenyan Zhang. Combination Using Magnetic Iron Oxide Nanoparticles and Magnetic Field for Cancer Therapy. *The Chemical Record*, vol. 24, no. 12, 2024. DOI: 10.1002/tcr.202400179.
- [49] Saira Riaz, Robina Ashraf, Aseya Akbar, Shahzad Naseem. Microwave Assisted Iron Oxide Nanoparticles—Structural and Magnetic Properties. *IEEE Transactions on Magnetics*, vol. 50, no. 8, 2014. DOI: 10.1109/TMAG.2014.2313117.
- [50] Zoltán Péter Jákó, Cecilia Hodúr, Sándor Beszédes. Magnetic iron oxide nanoparticle enhanced microwave pretreatment for anaerobic digestion of meat industry sludge. *Scientific Reports*, vol. 14, no. 1, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-61423-6.
- [51] Jesús Roberto Vargas-Ortiz, Carmen Gonzalez, Karen Esquivel. Magnetic Iron Nanoparticles: Synthesis, Surface

- Enhancements, and Biological Challenges. *Processes*, vol. 10, no. 1, 2022. DOI: 10.3390/pr10112282.
- [52] Conroy Sun, Jerry S.H. Lee, Miqin Zhang. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 60, no. 11, pp. 1252-1265, 2008. DOI: 10.1016/j.addr.2008.03.018.
- [53] Wei Wu, Zhaohui Wu, Changzhong Jiang, Woo-Sik Kim. Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, surface functional strategies and biomedical applications. *Science and Technology of Advanced Materials*, vol. 16, no. 2, 2015. DOI: 10.1088/1468-6996/16/2/023501.
- [54] Ajay Kumar Gupta, Stephen Wells. Surface-modified superparamagnetic nanoparticles for drug delivery: preparation, characterization, and cytotoxicity studies. *IEEE Trans Nanobioscience*, vol. 3, no. 1, pp. 66–73. 2024. DOI: 10.1109/tnb.2003.820277.
- [55] Nemi Malhotra, Jiann-Shing Lee, Rhenz Alfred D. Liman, Johnsy Margotte S. Ruallo, Oliver B. Villaflores, Tzong-Rong Ger, Chung-Der Hsiao. Potential Toxicity of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles: A Review. *Molecules*, vol. 25, no. 14, 2020. DOI: 10.3390/molecules25143159.
- [56] Amanda Kessler, Jonas Hedberg, Eva Blomberg, Inger Odnevall. Reactive Oxygen Species Formed by Metal and Metal Oxide Nanoparticles in Physiological Media—A Review of Reactions of Importance to Nanotoxicity and Proposal for Categorization. *Nanomaterials*, vol. 12, no. 11, 2022. DOI: 10.3390/nano12111922.
- [57] Elena Vazhnichaya, Oleksandr Semaka, Ruslan Lutsenko, Nelli Bobrova, Yuri Kurapov. Toxicity Factors of Magnetite Nanoparticles and Methods of Their Research. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, vol. 8, no. 1, pp. 3–18, 2024. DOI: 10.20535/ibb.2024.8.1.288067.
- [58] Mustafa Erkan Özgür, Ahmet Ulu, Sevgi Balcıoğlu, İmren Özcan, Süleyman Köytepe, Burhan Ateş. The Toxicity Assessment of Iron Oxide (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) Nanoparticles on Physical and Biochemical Quality of Rainbow Trout Spermatozoon. *Toxics*, vol. 6, no. 4, 2018. DOI: 10.3390/toxics6040062.
- [59] Jovana Paunovic, Danijela Vucevic, Tatjana Radosavljevic, Stefan Mandić-Rajčević, Igor Pantic. Iron-based nanoparticles and their potential toxicity: Focus on oxidative stress and apoptosis. *Chemico-Biological Interactions*, vol. 316, 2020. DOI: 10.1016/j.cbi.2019.108935.
- [60] Hamed Arami, Amit Khandhar, Denny Liggitt, Kannan M. Krishnan. In vivo delivery, pharmacokinetics, biodistribution and toxicity of iron oxide nanoparticles. *Chemical Society Reviews*, vol. 44, no. 23, pp. 8576-8607, 2015. DOI: 10.1039/C5CS00541H.
- [61] Qiyi Feng, Yanping Liu, Jian Huang, Ke Chen, Jinxing Huang, Kai Xiao. Uptake, distribution, clearance, and toxicity of iron oxide nanoparticles with different sizes and coatings. *Scientific Reports*, vol. 8, 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-19628-z.
- [62] Lin Yang, Huijuan Kuang, Wanyi Zhang, Zoraida P. Aguilar, Yonghua Xiong, Weihua Lai, Hengyi Xu, Hua Wei. Size dependent biodistribution and toxicokinetics of iron oxide magnetic nanoparticles in mice. *Nanoscale*, vol. 7, no. 2, pp. 625-636, 2015. DOI: 10.1039/C4NR05061D.
- [63] Neenu Singh, Gareth J. S. Jenkins, Romisa Asadi, Shareen H. Doak. Potential toxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPION). *Nano Reviews & Experiments*, vol. 1, no. 1, 2010. DOI: 10.3402/nano.v1i0.5358.
- [64] Yurena Luengo, Zamira V. Díaz-Riscos, David García-Soriano, Francisco J. Teran, Emilio J. Artés-Ibáñez, Oihane Ibarrola, Alvaro Somoza, Rodolfo Miranda, Simó Schwartz Jr., Ibane Abasolo, Gorka Salas. Fine Control of In Vivo Magnetic Hyperthermia Using Iron Oxide Nanoparticles with Different Coatings and Degree of Aggregation. *Pharmaceutics*, vol. 14, no. 8, 2022. DOI: 10.3390/pharmaceutics14081526.
- [65] Prashant Chandrasekharan, Zhi Wei Tay, Daniel Hensley, Xinyi Y. Zhou, Barry KL Fung, Caylin Colson, Yao Lu, Benjamin D. Fellows, Quincy Huynh, Chinmoy Saayujya, Elaine Yu, Ryan Orendorff, Bo Zheng, Patrick Goodwill, Carlos Rinaldi, Steven Conolly. Using magnetic particle imaging systems to localize and guide magnetic hyperthermia treatment: tracers, hardware, and future medical applications. *Theranostics*, vol. 10, no. 7, pp. 2965-2981, 2020. DOI: 10.7150/thno.40858.
- [66] Harley F. Rodrigues, Gustavo Capistrano, Andris F. Bakuzis. In vivo magnetic nanoparticle hyperthermia: a review on preclinical studies, low-field nano-heaters, noninvasive thermometry and computer simulations for treatment planning. *International Journal of Hyperthermia*, vol. 37, no. 3, pp. 76–99, 2020. DOI: 10.1080/02656736.2020.1800831.
- [67] Yanchen Li, Roman A. Barmin, Rui Zhang, Fabian Kiessling, Twan Lammers, Roger M. Pallares. Clinical translation and landscape of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 229, 2026. DOI: 10.1016/j.addr.2025.115756.
- [68] J. Wells, D. Ortega, U. Steinhoff, S. Dutz, E. Garaio, O. Sandre, E. Natividad, M. M. Cruz, F. Brero, P. Southern, Q. A. Pankhurst, S. Spassov. Challenges and recommendations for magnetic hyperthermia characterization measurements. *International Journal of Hyperthermia*, vol. 38, no. 1, pp. 447-460, 2021. DOI: 10.1080/02656736.2021.1892837.
- [69] Irene Rubia-Rodríguez, Antonio Santana-Otero, Simo Spassov, Etelka Tombácz, Christer Johansson, Patricia De La Presa, Francisco J. Teran, María del Puerto Morales, Sabino Veintemillas-Verdaguer, Nguyen T. K. Thanh, Maximilian O. Besenhard, Claire Wilhelm, Florence Gazeau, Quentin Harmer, Eric Mayes, Bella B. Manshian, Stefaan J. Soenen, Yuanyu Gu, Ángel Millán, Eleni K. Efthimiadou, Jeff Gaudet, Patrick Goodwill, James Mansfield, Uwe Steinhoff, James Wells, Frank Wiekhorst, Daniel Ortega. Whither Magnetic Hyperthermia? A Tentative Roadmap. *Materials*, vol. 14, no. 2, 2021. DOI: 10.3390/ma14040706.
- [70] Sean Healy, Andris F. Bakuzis, Patrick W. Goodwill, Anilchandra Attaluri, Jeff W. M. Bulte, Robert Ivkov. Clinical magnetic hyperthermia requires integrated magnetic particle imaging. *Wiley interdisciplinary reviews. Nanomedicine and nanobiotechnology*, vol. 14, no. 3, 2022. DOI: 10.1002/wnan.1779.
- [71] J.-H. Lee, J.-W. Kim, and J. Cheon, “Magnetic nanoparticles for multi-imaging and drug delivery,” *Mol. Cells*, vol. 35, no. 2, pp. 85–91, 2013. DOI: 10.1007/s10059-013-0103-0.
- [72] S. Sun, S. Sun, L. Xu, and J. Zhong, “A multi-frequency magnetic particle spectroscopy system for the characterization of magnetic nanoparticles,” *arXiv preprint, arXiv:2304.11290*, 2023. DOI: 10.48550/arXiv.2304.11290.
- [73] M. A. M. Tarkistani, V. Komalla, and V. Kayser, “Recent advances in the use of iron–gold hybrid nanoparticles for biomedical applications,” *Nanomaterials*, vol. 11, no. 5, p. 1227, 2021. DOI: 10.3390/nano11051227.
- [74] E. C. H. T. Lau, M. Åhlén, O. Cheung, A. Y. Ganin, D. G. E. Smith, and H. H. P. Yiu, “Gold–iron oxide (Au/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) magnetic nanoparticles as the nanoplatform for binding of bioactive molecules through self-assembly,” *Front. Mol. Biosci.*, vol. 10, 2023. DOI: 10.3389/fmolb.2023.1143190.

UDC 615.849:620.3:537.86

# PERSPECTIVES ON THE USE OF NANO-IRON UNDER LOW-INTENSITY HIGH-FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS

<sup>1</sup>*Dmytro Tsvir**tsvir.d@gmail.com*<sup>1</sup>*Vladyslav Shlykov**v.shlykov@kpi.ua*<sup>1,2</sup>*Igor Khudetskiy**igorkhudetskiy@gmail.com*<sup>1</sup>*National Technical University of Ukraine**“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”,**Kyiv, Ukraine*<sup>2</sup>*Department 56, E.O. Paton Electric Welding Institute of NAS of Ukraine,**Kyiv, Ukraine*

**Abstract** – The article examines current approaches and prospects for the application of iron nanoparticles in low-intensity high-frequency electromagnetic fields. The main forms of nano-iron (metallic Fe<sup>0</sup>, oxides Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> and Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, alloys, and functionalized structures) are analyzed, along with their physicochemical and magnetic properties that determine their potential for biomedical use. Particular attention is given to the mechanisms of interaction between nano-iron and low-intensity high-frequency fields, which combine thermal and non-thermal effects, as well as their ability to induce magnetic hyperthermia and enhance biological responses in cellular structures. The potential of combined applications of iron nanoparticles is highlighted in cancer therapy, magnetic resonance imaging contrast enhancement, targeted drug delivery, physiotherapy, and regenerative medicine. It is shown that the use of low-intensity electromagnetic fields helps reduce the risk of tissue overheating and increases the safety of therapeutic procedures. The study concludes that integrating nano-iron technologies with high-frequency physiotherapeutic systems offers promising opportunities for the development of new non-invasive diagnostic and treatment methods.

**Keywords:** nano-iron; nanoparticles, high-frequency field, low-intensity electromagnetic exposure, magnetic hyperthermia, biomedical applications.

Надійшла до редакції

13.03.2026 р.

Прийнята до публікації

27.03.2026 р.

Опубліковано

06.04.2026 р.