

*Посвящается памяти  
Николая Владимировича КРЫЛОВА  
—прекрасного, доброго человека.  
В надежде успеть ему помочь,  
была начата эта работа.*

## О ВОЗМОЖНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ТЕМПЕРАТУРНОГО МАКСИМУМА В ГЛУБИНЕ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА (ВОЗМОЖНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ТЕРАПИИ РАКА)

*В. А. Иванов, Г. С. Лукьянчиков*

Оценивается возможная глубина фокусировки сферически сходящихся электромагнитных волн в тканях человеческого тела со сферической, цилиндрической и плоской границами. Рассматриваются методы, применение которых совместно с использованием сфокусированного излучения позволило бы создавать локально в любой точке тела человека максимум температуры, подавляющей раковые клетки. Оцениваются оптимальные частоты, мощность и время работы излучателя. Обсуждаются возможные дополнительные перспективы.

### Введение

Цель данной статьи — исследовать возможность перегрева любого наперед заданного локального участка в глубине тела человека, иными словами, возможность реализации глубинной локальной гипертермии (ГЛГ). Авторы исходят из того, что если бы удалось найти путь к созданию температурного распределения с максимумом температуры в наперед заданной точке тела человека, то это явилось бы желательным дополнением к существующему медицинскому арсеналу. Действительно, если бы температура в точке максимума была бы столь высока и поддерживалась бы столь долго, чтобы серьезно нарушить последующую жизнедеятельность клеток, а в других областях температура оставалась бы в безопасных пределах, то ГЛГ явилась бы хорошим средством для подавления жизнедеятельности раковых образований, скоплений болезнетворных бактерий и вирусов, разных видов паразитов. В то же время ГЛГ с небольшим повышением температуры, привела бы просто к расширению сосудов и улучшению кровоснабжения выделенного участка тела.

Требование повышения температуры в какой-либо области связано с необходимостью выбора метода доставки в эту область энергии. Минимальный подъем температуры  $\Delta T$ , начиная с которого можно ожидать некоторого подавления жизнедеятельности раковых клеток,  $\sim 3^\circ\text{C}$  [1]. Оставив в стороне возможность транспортировки энергии с использованием упругих колебаний либо разных видов проникающего ионизирующего излучения, рассмотрим более подробно электромагнитные колебания как возможный переносчик энергии.

Известно, что энергия электромагнитных волн в биологических тканях затухает в  $e$  раз на малой длине  $z_0/2$ . Так, при длине волны в вакууме  $\lambda_0 \simeq 10$  см  $z_0/2 \simeq 1$  см, при  $\lambda_0 \simeq 100$  см  $z_0/2 \simeq 2$  см, что значительно меньше характерных поперечных размеров человека. Поэтому когда ставят задачу по прогреву более глубоких областей в теле человека, то возлагают надежды на использование возможно более длинноволнового излучения, обладающего большей величиной  $z_0$ . В данной же работе возможность транспортировки энергии на большую глубину связывается с использованием радиально сходящейся сферической волны, когда уменьшению амплитуды волны из-за затухания противопоставляется усиление поля при приближении к точке фокуса. Обратим внимание на то, что при прочих равных условиях энерговыделение  $W$

сходящейся сферической волны в точке фокуса  $\sim \varphi_m^4$ . Здесь учтено, что энерговыделение пропорционально  $E^2$ ,  $E$  — напряженность электрического поля,  $\varphi_m$  — угол сходимости сфокусированного излучения (когда излучение сходится в телесном угле  $4\pi$  ср.,  $\varphi_m = 180^\circ$ ). Очевидно, что, исследуя возможность фокусировки в средах с сильным поглощением, необходимо учитывать очень сильную зависимость  $W$  от  $\varphi_m$  и исследовать фокусировку прежде всего при больших углах  $\varphi_m$  (вплоть до  $\varphi_m = 180^\circ$ ). Привлечем для этого результаты предыдущей работы [2], посвященной изучению фокусировки в диссипативных средах при произвольно больших углах сходимости  $\varphi_m$ .

**Связь между показателями,  
описывающими электромагнитные свойства среды,  
и показателями, характеризующими распространение  
электромагнитной волны  
в ткани человеческого тела**

Диэлектрическую среду с потерями, обладающую в электромагнитном поле на круговой частоте  $\omega$  относительной диэлектрической проницаемостью  $\epsilon_1$  и удельной проводимостью  $\sigma$ , характеризуют комплексной диэлектрической проницаемостью

$$\bar{\epsilon} = \epsilon_1 - j\epsilon_2 = \epsilon e^{-j\delta}.$$

Здесь

$$\epsilon_2 = \sigma/\omega\epsilon_0, \quad \delta = \arctg(\epsilon_2/\epsilon_1), \quad \epsilon = \sqrt{\epsilon_1^2 + \epsilon_2^2}, \quad \epsilon_0 = 8.85 \cdot 10^{-12} \text{ Ф/м}.$$

Электрическое поле плоской распространяющейся в направлении  $z$  электромагнитной волны в такой среде меняется в соответствии с выражением

$$E = E_0 e^{-\beta z} \sin(\omega t - \alpha z + \phi_0).$$

Волновое число  $\tilde{k} = \alpha - j\beta$  и характеристика среды  $\bar{\epsilon}$  связаны соотношением

$$\tilde{k} = \frac{\omega \sqrt{\bar{\epsilon}}}{c} = \frac{\omega}{c} \sqrt{\epsilon} e^{-j\frac{\delta}{2}}$$

или иначе

$$\alpha = \frac{\omega \sqrt{\epsilon}}{c} \cos \frac{\delta}{2}, \quad \beta = \frac{\omega \sqrt{\epsilon}}{c} \sin \frac{\delta}{2}.$$

Ниже будут использоваться величины, обратные  $\alpha$  и  $\beta$ : длина волны в среде  $\lambda = 2\pi/\alpha$  и длина, на которой амплитуда волны уменьшается в  $e$  раз  $z_0 = 1/\beta$ , а также их отношение  $k = \lambda/z_0 = 2\pi \operatorname{tg}(\delta/2)$ . Поскольку в тканях человеческого тела  $\delta \ll \pi/2$ , то  $k \approx \pi \operatorname{tg} \delta$ ,  $\lambda = 2\pi c/\omega \sqrt{\epsilon_1}$ ,  $c$  — скорость света в вакууме.

Ткани человеческого тела по свойствам, характеризующим распространение электромагнитного излучения, можно разбить на две группы: 1) с большим влагосодержанием (мышечная ткань, печень, почки), обладают большой величиной  $\epsilon_1$  и  $\sigma$ ; 2) с малым влагосодержанием (костная ткань, мозг спинной и головной, жировая ткань), обладают малыми  $\epsilon_1$  и  $\sigma$ . На основании экспериментально установленных на разных частотах значений  $\epsilon_1$  и  $\sigma$  для двух групп тканей [3] на рис. 1 приведены зависимости длины волны в среде и относительного затухания для первой  $\lambda_1$ ,  $k_1$  и второй  $\lambda_2$ ,  $k_2$  групп от длины волны излучения в вакууме  $\lambda_0 = 2\pi c/\omega$ .

**Пространственное распределение интенсивности поля  
сходящейся сферической электромагнитной волны  
вблизи фокуса в тканях человеческого тела**

Зная полученное в предыдущей статье [2] распределение относительной величины электрической напряженности  $H(h) = |E_x|_{(h)}^2 / |E_x|_{(h=0)}^2$  при данном относительном показателе затухания  $k$  вдоль безразмерной оси  $h = z/\lambda_0$ , можно построить распределение  $H(z)$  как функцию реального расстояния от

фокуса  $z=h\lambda$ . Для определения  $\lambda$  в данной группе ткани нужно воспользоваться рис. 1.

Распределения нормированного поля  $H(z) = |E_x|_{(z)}^2 / |E_x|_{(z=0)}^2$  в зависимости от реального расстояния от точки фокуса представлены на рис. 2. На рис. 2, а-в показано распределение нормированного квадратичного поля  $H(z)$  в тканях первой группы при углах сходимости  $\varphi_m = 180, 135, 90^\circ$  и использовании излучения, обладающего в тканях этой группы значениями  $k_1 = 1, 2, 3$ . На рис. 2, г ( $\varphi_m = 60^\circ$ ) представлено распределение при  $k_1 = 1, 1.5, k_2 = 1$ . Горизонтальная ось двойная. На верхней горизонтальной оси откладывается расстояние в тканях первой группы, на нижней — во второй. Обозначим через  $L_1$  и  $L_2$  расстояния в направлении излучателей от точки максимума  $H(z)$  в глубине тканей первой и второй групп, на котором  $H(z)$  имеет значение, меньшее, чем в точке максимума. Из сопоставления распределений в первой и второй группах тканей, получаемых при использовании излучений, обладающих одинаковыми относительными показателями затухания  $k_1 = k_2 = 1$ , видно, что расстояние  $L_1$  в первой группе тканей значительно меньше, чем во второй:  $L_1 \approx 3, L_2 \approx 35$  см. На рис. 2, д при  $\varphi_m = 45^\circ$  показано распределение  $H(z)$  в тканях второй группы при  $k_2 = 0.5, 0.7, 1$ . Отметим, что распределения на рис. 2 получены для излучений, имеющих следующие значения  $\lambda$  и  $\lambda_0$  (см):  $k_1 = 1, \lambda_1 = 2, \lambda_0 = 13$ ;  $k_1 = 2, \lambda_1 = 6.8, k_2 = 0.5, \lambda_2 = 7, \lambda_0 = 15$ ;  $k_2 = 0.7, \lambda_2 = 11, \lambda_0 =$

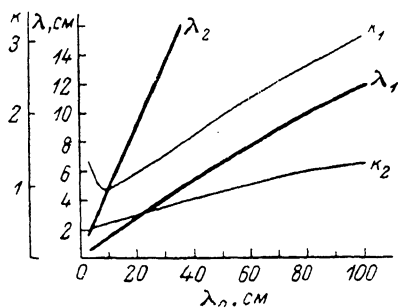


Рис. 1. Зависимость длины волны  $\lambda$  и относительного затухания  $k = \lambda/\lambda_0$  в тканях от длины волны в вакууме  $\lambda_0$ .

Индекс «1» соответствует тканям первой группы, индекс «2» — второй.

$\lambda_0 = 53$ ;  $k_1 = 3, \lambda_1 = 11.7, \lambda_0 = 98$ ;  $= 26$ ;  $k_2 = 1, \lambda_2 = 24, \lambda_0 = 58$ .

Ткани второй группы обладают меньшими значениями  $0.3 < k_2 < 1.2$ , это позволяет реализовать минимум  $H(z)$  и при  $\varphi_m < 45^\circ$ , что невозможно для тканей первой группы, где  $k_1 \geq 0.9$ .

Фокусировка в тканях и первой, и второй групп возможна при  $\varphi_m > 45^\circ$ . При этом величина  $L_2$  при всех  $\varphi_m$  на порядок превосходит значение  $L_1$  (рис. 2, г). Основная проблема заключается в возможности провести фокусировку в тканях первой группы. Поэтому ниже мы более подробно будем рассматривать первую группу тканей.

### Зависимость $L_1, L_2$ и контрастности $p$ от $\varphi_m$ и $\lambda_0$

Важнейшими показателями, характеризующими возможности фокусировки, являются глубины  $L_1, L_2$  и контрастность  $p = \Delta H / H_{\max}$ . Здесь  $H_{\max}$  — значение максимума  $H(z)$  вблизи фокуса (рис. 2, д),  $\Delta H = H_{\max} - H_{\min}$ ,  $H_{\min}$  — минимальное значение  $H(z)$  между точкой максимума  $H_{\max}$  и излучателями на оси  $z$ . Максимальный угол сходимости, который можно получить для облучения выбранной точки, зависит от глубины ее местоположения и конфигурации прилегающей поверхности тела. На рис. 3 после обработки зависимостей рис. 2 показано, как при различных заданных углах сходимости  $\varphi_m = 180$  (а),  $135$  (б),  $90$  (в),  $60$  (г),  $45^\circ$  (д) от длины волны  $\lambda_0$  применяемого излучения зависят глубина достижимой фокусировки  $L_1, L_2$  и контрастность  $p$ .

Для практики также важно знать, как при имеющемся источнике колебаний с фиксированным  $\lambda_0$  будут меняться глубина фокусировки и контрастность  $p$  при изменении  $\varphi_m$ . Эти зависимости представлены на рис. 4 для  $\lambda_0 = 13$  (1), 33 (2), 53 см (3). Кривые контрастности: 4 —  $\lambda_0 = 13$ , 5 — 33, 6 — 53 см.

На рис. 3, 4 с  $L_{1(1:1)}$ , т. е. расстоянием от точки максимума до точки на оси  $z$ , где  $H(z) = H_{\max}$  (кривые с индексом 1 : 1), отложены также расстояния  $L_{1(1:3)}, L_{1(1:10)}$  от точки  $H_{\max}$  до точки, где  $H(z) = 3H_{\max}$  и  $H(z) = 10H_{\max}$  (кривые с индексами 1 : 3 и 1 : 10). Значение этих кривых будет объяснено ниже.

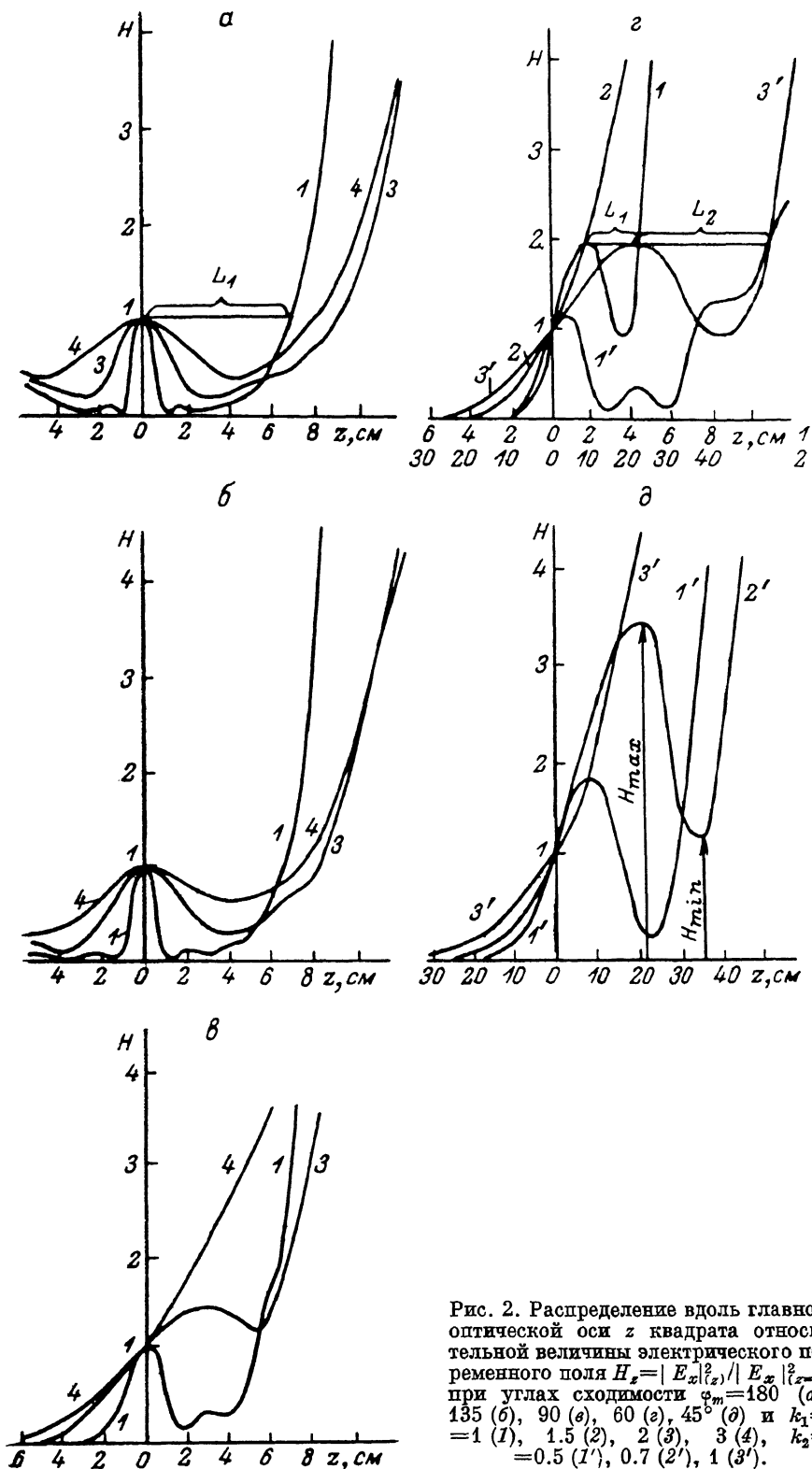


Рис. 2. Распределение вдоль главной оптической оси  $z$  квадрата относительной величины электрического переменного поля  $H_x = |E_x|_{(z)}^2 / |E_x|_{(z=0)}^2$  при углах сходимости  $\varphi_m = 180^\circ$  (а),  $135^\circ$  (б),  $90^\circ$  (в),  $60^\circ$  (г),  $45^\circ$  (д) и  $k_1 = = 1$  (1), 1.5 (2), 2 (3), 3 (4),  $k_2 = = 0.5$  (1'), 0.7 (2'), 1 (3').

Из рис. 3, а следует, что если создать поток излучения в ткани первой группы, сходящийся в максимально возможном угле ( $\varphi_m = 180^\circ$ ), то наибольший размер  $L_{1(1:1)}$  области, в которой поле меньше, чем в точке максимума, будет достигнут при использовании  $25 \text{ см} < \lambda_0 < 35 \text{ см}$ . Радиус этой области  $\sim 9 \text{ см}$ . С уменьшением  $\varphi_m$  уменьшаются  $L_1$  и диапазон  $\lambda_0$ , в котором хорошая контрастность. Уменьшается также оптимальная длина волны  $\lambda_0$ , при которой  $L_1$  имеет максимальную величину. Так, при  $\varphi_m = 90^\circ$  максимальный размер  $L_{1(1:1)} \approx 5 \text{ см}$  достигается при  $\lambda_0 \approx 20 \text{ см}$ . Из рис. 3 следует, что для ГЛГ не следует использовать излучение с  $\lambda_0 \geq 35 \div 40 \text{ см}$ , так как при больших значениях  $\lambda_0$ .

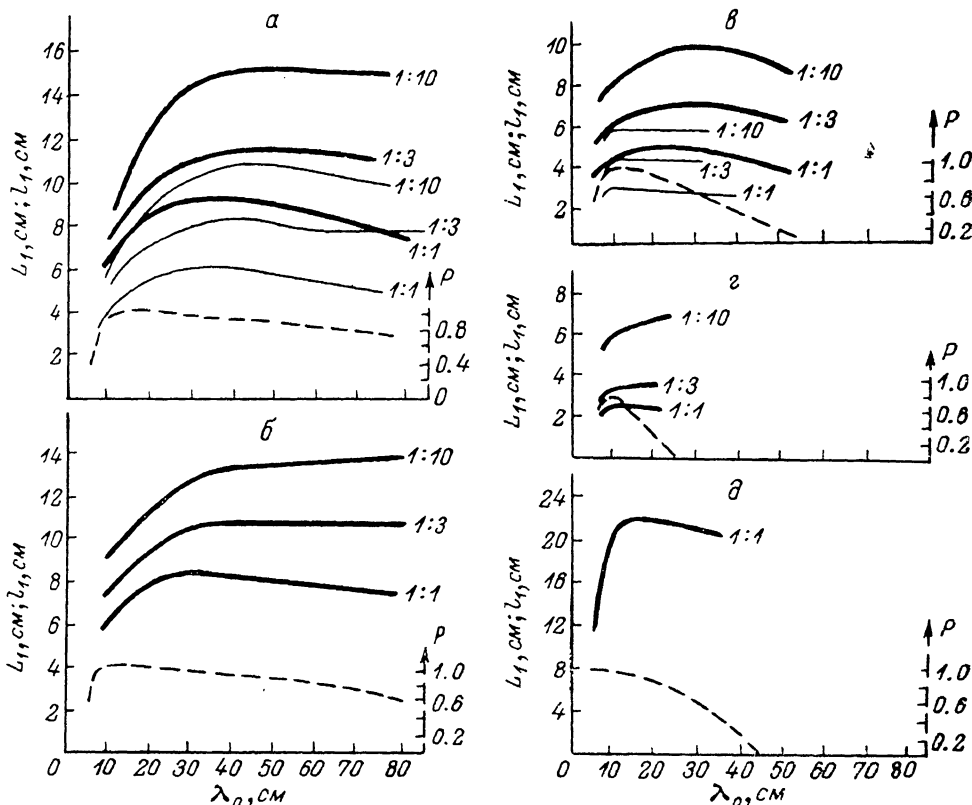


Рис. 3. Достижимая глубина фокусировки (сплошные линии) и продольная вдоль  $z$  контрастность  $p$  (штриховые линии) в зависимости от  $\lambda_0$  для разных углов сходимости  $\varphi_m$ .

Индексы 1 : 1, 1 : 3, 1 : 10 означают отношение мощности энерговыделения в глубинном максимуме к максимальной мощности энерговыделения на поверхности тела. Жирные линии — фокусировка в теле со сферической поверхностью, тонкие (а, в) — с цилиндрической поверхностью. в — ткань второй группы,  $\varphi_m = 45^\circ$ .

практически не увеличивается  $L_1$ , а контрастность уменьшается, что особенно заметно при переходе к меньшим значениям  $\varphi_m$ . Из рис. 3, 4 следует также, что при малых величинах  $\varphi_m < 90^\circ$  предпочтительнее пользоваться излучением с  $\lambda_0 \sim 9 \div 25 \text{ см}$ . При этом обеспечиваются большая  $L_1$  и лучшая контрастность. Таким образом, каждому  $\varphi_m$  соответствует своя оптимальная длина волны  $\lambda_0$ , но все эти значения  $\lambda_0$  укладываются внутри диапазона  $9 \text{ см} \leq \lambda_0 \leq 35 \text{ см}$ , наиболее пригодного для ГЛГ.

### Классификация форм поверхности тела

Пусть ближайшее расстояние заданной точки от поверхности равно  $u$ , а форма поверхности в этой точке и прилежащей области характеризуется двумя главными радиусами кривизны: наибольшим  $R_1$  и наименьшим  $R_2$  (эта форма поверхности может быть как естественной, так и получена путем предварительной преднамеренной деформации с использованием материалов, слабо влияющих на распространение электромагнитных колебаний).

Существующие варианты соотношения между величинами  $u$ ,  $R_1$  и  $R_2$  разобьем на три группы: 1)  $u \simeq R_1 \simeq R_2$ , 2)  $R_1 \gg R_2 \sim u$ , 3)  $R_2 \gg u$ . Представление о возможной глубине фокусировки в этих случаях дадут глубины, полученные для тел со сферической (рис. 2—4), цилиндрической и плоской поверхностями.

### Фокусировка в цилиндре

Выделим на поверхности цилиндра пояс, охватывающий цилиндр по углу  $\Theta_m \leq 2\pi$ . Расстояние от точки фокуса на оси цилиндра до края пояса

$$L_n = L_1 / \sin \gamma_m, \quad (1)$$

где  $L_1$  — радиус цилиндра;  $\gamma_m$  — угол между осью цилиндра и линией, соединяющей точку фокуса на оси и край пояса.

Цилиндр наибольшего диаметра, в котором еще можно осуществить фокусировку, т. е. иметь поле на оси больше, чем где-либо на поверхности, будет получен в том случае, если создать на поверхности пояса оптимальное распределение поля по фазе и амплитуде. Однако расчет такого поля сложен, поэтому, чтобы приблизительно оценить максимальный радиус, при котором можно провести фокусировку, воспользуемся результатами предыдущих расчетов, когда интенсивность поля  $\vec{E}_0$  задается равномерной по сферической поверхности, а направление вектора  $\vec{E}_0$  совпадает с направлением меридианов, пересекающихся в точках двух полюсов сферы. Разместим центр сферы и полюса на оси цилиндра.

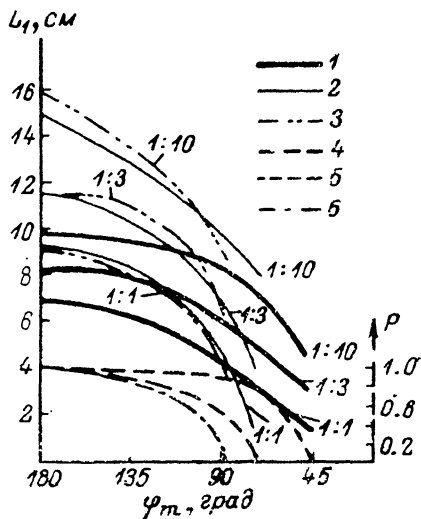


Рис. 4. Достижимые глубины  $L_1$  и контрастность  $\rho$  в зависимости от величины угла сходимости  $\varphi_m$  для излучений с разными  $\lambda_0$ .

Любую точку  $P$  на сфере определим двумя координатами: углом  $\gamma$  между осью  $x$ , проходящей через полюса, и прямой  $OP$ , соединяющей центр сферы с точкой  $P$ , а также углом  $\Theta$  между плоскостью  $xOz$  и плоскостью, проходящей через ось  $x$  и точку  $P$ .

Если два приполюсных участка сферы, находящихся в теле цилиндра, ограниченные круговыми линиями с координатами  $\gamma_m$  и  $\pi - \gamma_m$ , не излучают, то квадрат величины поля в точке фокуса, очевидно, можно вычислить по формуле

$$|E_x|_{(\gamma_m)}^2 = |E_x|_{(\gamma_m=0)}^2 \left( 1 - \frac{\int_0^{2\pi} \int_0^{\gamma_m} \sin^2 \gamma d\gamma d\Theta}{2\pi \int_0^{\pi/2} \int_0^{\pi/2} \sin^2 \gamma d\gamma d\Theta} \right)^2.$$

Здесь  $|E_x|_{\gamma_m=0}$  — величина амплитуды поля в фокусе, когда излучает вся сфера;  $|E_x|_{\gamma_m}$  — амплитуда поля в фокусе, когда приполюсные области не излучают. После интегрирования получим относительную величину квадрата напряженности поля в фокусе

$$\frac{|E_x|_{\gamma_m}}{|E_x|_{(\gamma_m=0)}} = \left( 1 - \frac{2\gamma_m - \sin 2\gamma_m}{\pi} \right)^2.$$

Если пояс не круговой, а охватывает лишь угол  $\Theta_m$ , то очевидно, что

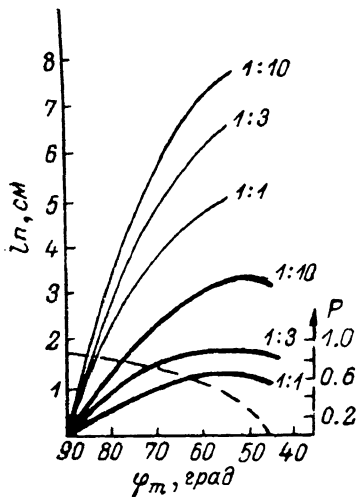
$$\frac{|E_x|_{\gamma_m, \Theta_m}}{|E_x|_{(\gamma_m=0)}} = \frac{\Theta_m^2}{2\pi} \left( 1 - \frac{2\gamma_m - \sin 2\gamma_m}{\pi} \right)^2.$$

Введем обозначение

$$H'_{(z=0)} = H_{(z=0)} \left( \frac{\Theta_m}{2\pi} \right)^2 \left( 1 - \frac{2\gamma_m - \sin 2\gamma_m}{\pi} \right)^2. \quad (2)$$

Здесь  $H_{(z=0)}$  — значение  $H(z)$  при  $z=0$  на рис. 2.

Оценку максимальной величины радиуса цилиндра, формирующее поле в котором создается поясом, охватывающим угол  $\Theta_m$ , произведем так. Вначале по формуле (2) определим значение  $H'_{(z=0)}$  для какого-либо  $\gamma_m$ . Затем по рис. 2 определяем  $L'(\gamma_m)$  из условия  $H_{(z=L'(\gamma_m))} = H_{(z=0)}$ , считая, что в остальных точках  $z$ , кроме точек в районе фокуса, поле не изменилось (этим мы занижаем значение  $L'(\gamma_m)$ ). Затем, считая, что  $L'(\gamma_m) = L_n$  по формуле (1), определяем радиус цилиндра  $l_1$ , в котором можно провести фокусировку при данном  $\gamma_m$ . Строя зависимости полученные таким образом  $l_1(\gamma_m)$  от различных  $\gamma_m$ , находим, что максимальное значение  $l_1$  получается для разных длин волн при  $\gamma_m \approx 50 \div 60^\circ$ . Соответствующие зависимости  $l_1$  от  $\lambda_0$  при полном поясе  $\Theta_m = 2\pi$  и полупоясе  $\Theta_m = \pi$  представлены на рис. 3, а, в тонкими сплошными линиями.



### Фокусировка в теле с плоской границей

Для определения глубины  $l_n$  и контрастности фокусировки в теле, ограниченном плоскостью, воспользуемся результатами по вычислению  $L_1$  (рис. 4). Для фокусировки в теле,

Рис. 5. Достижимая глубина фокусировки  $l_n$  и контрастность  $p$  в теле с плоскопараллельными границами при  $\lambda_0 = 13$  см.

Жирные линии — одностороннее облучение, тонкие — двустороннее.

ограниченном плоскостью, интерес представляет лишь область  $\varphi_m < 90^\circ$ . Очевидно, что

$$l_n = L_1 \cos \varphi_m. \quad (3)$$

Из кривых, соответствующих  $\lambda_0$  (см) = 13, 33, 53 (рис. 4), следует, что при  $\varphi_m < 90^\circ$  наибольшей глубиной  $L_1$  и контрастностью  $p$  обладает излучение с  $\lambda_0 = 13$  см. На рис. 5 показана зависимость  $l_n$  от  $\varphi_m$  для  $\lambda_0 = 13$  см (жирная линия с индексом 1:1) при облучении тела с одной стороны, вычисленная по (3).

Для практики также важно иметь представление о возможностях, связанных с фокусировкой, когда облучение плоского слоя ткани производится с двух сторон. Если точка фокуса находится на равном расстоянии от граничных поверхностей, то поле в этой точке удваивается в сравнении с односторонним облучением, а энерговыведение увеличивается в четыре раза.

На кривых, аналогичных рис. 2, в точке  $z=0$  отложим  $H(z) = 4H_{(z=0)}$  (вместо  $H_{(z=0)}$ , как на кривых) и найдем в этих условиях  $L_1$ . Затем по формуле  $l_n = 2L_1 \cos \varphi_m$  определим толщину слоя ткани. На рис. 5 зависимость толщины от  $\varphi_m$  (считаем, что с обеих сторон используются одинаковые углы сходимости) обозначена тонкой линией с индексами 1:1. Увеличив значение  $H_{(z=0)}$  еще в 3 и 10 раз, получим кривые, обозначенные на рис. 5 тонкими линиями с индексами 1:3 и 1:10.

Проводить таким же образом оценку толщины слоя при  $\varphi_m > 50^\circ$  нельзя, так как при этих углах в результате сдвига точки максимума энерговыведения в направлении к ближайшим границам и уменьшения поля в точке фокуса учетверенное значение  $H_{(z=0)}$  не будет самым большим значением  $H(z)$ .

## Обсуждение результатов

Полученные результаты позволяют выбрать для каждой конкретной формы поверхности длину волны излучения, которая обеспечила бы наибольшую глубину фокусировки и наибольшую контрастность.

Сопоставляя полученные значения  $L_1$ ,  $l_1$ ,  $l_n$  с характерными размерами человеческого тела, отметим, что, хотя достижимые глубины фокусировки и представляются вполне достаточными для многих случаев, тем не менее эти величины не настолько велики, чтобы обеспечить создание температурного максимума в любой точке внутри тела, к чему необходимо стремиться.

Назовем пути, наиболее перспективные, на наш взгляд, использование которых может привести к большему (может быть существенно большему) глубинам эффективного воздействия, чем полученные значения  $L_1$ ,  $l_1$ ,  $l_n$ .

### Оптимизация распределения поля

Отношение энерговыведения в зоне наибольшего поверхностного энерговыведения к энерговыведению в области глубинного максимума обозначим через  $r$ . На рис. 3, 4 большими значениями  $r=1, 3, 10$  соответствуют большие достижимые глубины, помеченные индексами 1 : 1, 1 : 3, 1 : 10. Максимально достижимыми при заданном  $r$  будут такие глубины, когда на каком-либо участке поверхности удельное энерговыведение достигнет предельно допустимого (по биологическим показателям). В приведенных выше оценках считалось, что распределение напряженности поля по поверхности тел соответствует тому, что должно быть, когда напряженность поля по всему фронту сферической волны одинакова. Очевидно, что если при помощи искусственной деформации поверхности тела и оптимального распределения поля на антенне так изменить характер распределения поля по поверхности, чтобы поле было близко предельному не на части, а на всей облучаемой поверхности, то можно в области глубинного максимума увеличить поле или, оставив энерговыведение прежним, переместить точку максимума более глубоко, чем это продемонстрировано на рис. 3, 4.

### Искусственное, преднамеренное изменение $E_1$ и $\sigma$ тканей

Ткани первой группы лимитируют глубину фокусировки. Они отличаются большими значениями  $\epsilon_1$  и  $\sigma$ , что объясняется значительно большей влагонаполненностью в сравнении с тканями второй группы, в которых глубина фокусировки на порядок превосходит глубину фокусировки в тканях первой группы. Поэтому нужно попытаться искусственно снизить степень влагонаполненности, что, по-видимому, должно повлечь за собой уменьшение  $\epsilon_1$ ,  $\sigma$  и, как следствие, уменьшение относительного показателя затухания  $k$  и возрастания длины волны в ткани  $\lambda = \lambda_0 / \sqrt{\epsilon_1}$ . Эти два последних обстоятельства должны привести к возрастанию глубины фокусировки.

Степень влагонаполненности в областях, подлежащих облучению, можно было бы понизить, применив препараты, снижающие содержание крови и лимфы в ткани, например используя препараты, сужающие лимфатические и кровеносные сосуды. В наружных слоях тканей для сужения сосудов можно использовать понижение температуры — это хорошо сочетается с мерами термодинамического характера, описываемыми ниже.

В некоторых случаях можно было бы применять и механическое сдавливание тканей, выдавливая тем самым из нее кровь и лимфу [4, 5].

Для грудной клетки, в которой большую долю объема занимают легкие, эффективным, возможно, было бы включение излучения в короткие моменты, привязанные к определенной фазе дыхательного цикла, отличающейся оптимальным воздушнонаполнением легких.

### Учет термоспецифики опухолей

Раковые образования обладают температурой примерно на 1—2 °C более высокой, чем окружающие ткани. Факт этот используется в диагностике раковых заболеваний [1]. Это обстоятельство можно было бы использовать и для терапии.



Если резко (назовем это тепловым ударом) (за время, меньшее характерного времени теплопроводности ракового образования) вложить одинаковую плотность энергии в опухоль и окружающие ткани, то, подобрав величину энергии вклада, можно тепловым ударом на некоторое время «забросить» опухоль в температурную область необратимых изменений клеток, связанных с денатурацией белка  $\sim 45 \div 47^\circ\text{C}$ , в то время как окружающие ткани (поскольку они были и остались на  $1-2^\circ\text{C}$  более холодными) этой границы не достигнут. Биологический эффект будет усилен и большей (на  $1-1.5^\circ\text{C}$ ) чувствительностью многих видов рака к перегреву [1]. Т. е. разница в степени биологического воздействия на раковые и здоровые клетки, даже без учета локализации энерговыделения, была бы равноценна той, которые имеют клетки одной ткани при перепаде температуры  $2-3.5^\circ\text{C}$ . Эта разница тем более ощутима, чем ближе температура к границе денатурации белка. Разумеется, величина и длительность перегрева опухоли, а также количество сеансов облучения должны подбираться с учетом многих факторов и, по-видимому, прежде всего с учетом возможностей организма по нейтрализации и выводу продуктов распада погибших клеток.

В СВЧ гипертермии учитывают и используют тот факт, что из-за обедненности кровеносными сосудами и более слабым в сравнении с окружающей здоровой тканью охлаждением кровотоком опухоль больше подвержена перегреву. При ГЛГ также можно использовать это, выбрав паузы между СВЧ импульсами такими, при которых тепло в опухоли накапливалось бы, в то время как окружающие и поверхностные ткани к началу следующего импульса успевали бы остыть. Этот факт также увеличивает глубину эффективного воздействия, поскольку возможны большие значения  $r$ .

### Термодинамические методы и оптимальное распределение энерговклада во времени

Целью ГЛГ является создание такого объемного температурного распределения в глубине тела, когда температура в заданной точке в глубине тела достаточно велика и превышает температуру во всех других точках тела. Для достижения этого естественно привлечь термодинамические методы.

Обозначим допустимые переохлаждение и перегрев наружных тканей относительно внутренней температуры  $\sim 37^\circ\text{C}$  через  $\Delta T_{\text{ок}}$  и  $\Delta T_{\text{н}}$ , а скачок температуры, дающий терапевтический эффект, —  $\Delta T$ .

Если предварительно охладить наружный слой на  $\Delta T_{\text{ок}}$ , а затем произвести повышение внутренней температуры на  $\Delta T$  за время, много меньшее характерного времени теплопроводности, то даже при значительном превышении энерговклада на периферии в сравнении с энерговкладом в области внутреннего температурного максимума, термopовреждения наружных тканей не наступит, поскольку энергия в наружной ткани пойдет в основном на ликвидацию переохлаждения. При такой методике допустимо большое увеличение в сравнении с 1 отношения величины наружного поля  $E_{\text{н}}$  к внутреннему в точке максимума полю  $E_{\text{м}}$

$$\frac{E_{\text{н}}^2}{E_{\text{м}}^2} = \frac{\Delta T_{\text{ок}} + \Delta T_{\text{н}}}{\Delta T},$$

что означает увеличение достижимой глубины в сравнении со случаем  $E_{\text{н}}^2/E_{\text{м}}^2 = 1$ . Так, при  $\Delta T_{\text{ок}} = 32^\circ\text{C}$ ,  $\Delta T_{\text{н}} = 8^\circ\text{C}$ ,  $\Delta T = 4^\circ\text{C}$   $E_{\text{н}}^2/E_{\text{м}}^2 = 10$  ( $r = 10$ ). В этом случае для определения глубины местоположения температурного максимума можно воспользоваться кривыми  $L_1$ ,  $l_1$ ,  $l_{\text{н}}$ , на рис. 3—5 отмеченными индексами 1 : 10. Для сферической антенны (сплошная линия на рис. 3) и облучении шарообразного тела при  $\lambda_0 = 33$  см получим  $L_{1(1:10)} \approx 15$  см, в то время как при одинаковой плотности энерговклада снаружи и в точке внутреннего максимума  $L_{1(1:1)} \approx 9$  см. Соответственно для цилиндра  $l_{1(1:10)} \approx 10.5$ ,  $l_{1(1:1)} \approx 6$  см. Налицо очень большое увеличение глубины доступной для ГЛГ. После перегрева наружной ткани относительно нормальной температуры на  $\Delta T_{\text{н}}$  подача энергии должна быть прекращена. После этого начнется остывание

прогретых участков тела. Энерговыведение при таком методе должно носить импульсный характер.

Оценим характерное время остывания глубинной перегретой области  $\tau$ . Будем считать, что глубинная область перегрева, окружающая точку глубинного максимума поля, имеет форму шара радиуса

$$R \sim \lambda/2 \quad (4)$$

Правомерность этого вытекает из рис. 2, а также из экспериментально измеренного в предыдущей работе [2] распределения поля в поперечном направлении. Будем считать, что

$$\tau \sim \frac{1}{2} \frac{Q}{P}, \quad (5)$$

где  $Q$  — тепловая энергия, соответствующая перегреву  $\Delta T$ , а мощность  $P$ , выводимая из района перегрева, определяется в основном теплопроводностью

$$P \simeq sS \frac{\Delta T}{R}. \quad (6)$$

Здесь  $S$  — площадь поверхности шара. Как это видно из рис. 1, зависимость  $\lambda$  от  $\lambda_0$  для  $10 \text{ см} < \lambda_0 < 50 \text{ см}$  можно аппроксимировать прямой

$$\lambda \simeq 0.14\lambda_0. \quad (7)$$

Учитывая (4), (6), (7), из (5) получим

$$\tau_0 \sim 10^{-3} \lambda_0^2 \rho c / s. \quad (8)$$

Здесь  $\rho$  (г/см<sup>3</sup>),  $c$  (Дж/г·град),  $s$  (Дж/см·с·град) — плотность, теплоемкость и теплопроводность ткани;  $\lambda_0$  (см) — длина волны в свободном пространстве. В качестве примера для количественной ориентировки оценим время остывания зоны перегрева в ткани, обладающей значениями  $\rho=1$ ,  $c=4$ ,  $s=5.6 \cdot 10^{-3}$  теми же, что и у воды. Поставив  $\rho$ ,  $c$ ,  $s$  в (8), получим  $\tau(c) \sim \lambda_0^2$  (см). Так, используя  $\lambda_0=33$  см, будем иметь  $\tau \sim 1000$  с,  $\lambda_0=10$  см,  $\tau=100$  с. Если длительность СВЧ импульса

$$\tau_n \ll \tau, \quad (9)$$

энергия, ушедшая за счет теплопроводности из зоны перегрева за время СВЧ импульса, будет пренебрежимо мала в сравнении с энергией, выделившейся в тканях. При выполнении (9) распределение прироста температуры сразу после прекращения подачи СВЧ мощности будет повторять пространственное распределение энерговыведения (рис. 2), что обеспечит максимальные контрастность и глубину ГЛГ.

Иными словами, максимальные глубины и контрастность ГЛГ достигаются в том случае, если тепловое воздействие носит характер тепловых ударов с длительностью тепловой перегрузки  $\tau$  и длительностью СВЧ импульса  $\tau_n \ll \tau$ .

### Биологический эффект и необходимая мощность излучения

Биологический эффект от одиночного импульса СВЧ, прогревающего ткань в точке глубинного максимума до температуры  $T$ , можно оценить сравнивая время остывания  $\tau$ , в течение которого ткань будет находиться при температуре  $\sim T$ , с временем экспозиции при этой же температуре  $\tau_n$ , необходимым, чтобы вызвать повреждение опухолевой ткани.

В монографии [1] приведены данные о чувствительности опухолей к повышенной температуре, полученные Crile при изучении воздействия тепла на трансплантируемые мышечные опухоли, спонтанные опухоли собак, а также различные злокачественные опухоли человека. Согласно этим данным, опухолевая ткань повреждается при следующих температурно-экспозиционных режимах: 42 °С — 120 мин, 43 °С — 60 мин, 44 °С — 30 мин, 45 °С — около 15 мин. В то же время, согласно тому же источнику, предельными безопасными границами времени экспозиции  $\tau_{от}$  для нормальных тканей являются: 41—42 °С — экспозиция

до 240 мин, 43 °C — 150 мин, 44 °C — 60 мин, 45.5 °C — 30 мин, 46 °C — 22 мин, 48 °C — до 3 мин. Сопоставляя величину  $\tau \sim 100-1000$  с с временем экспозиции  $\tau_r$ , обеспечивающим повреждение опухоли при температуре  $T$ , а также учитывая время  $\tau_{от}$ , приходим к выводу, что при работе в режиме теплового удара заметного терапевтического воздействия можно ожидать при импульсном энерговыкладе, обеспечивающем после импульса СВЧ подъем температуры в точке максимума до  $\geq 43-47$  °C. При таких температурах  $\tau$  сопоставима с  $\tau$  и  $\tau_r < \tau_{от}$ .

Определим величину мощности  $P_y$ , которая необходима для реализации режима теплового удара. Если плотность энергии, выделившейся импульсно в наружном слое,  $rp_0$ , где  $p_0 = \Delta T c \rho$  — плотность энергии, выделившейся в точке глубинного максимума, то при равномерном прогреве поверхности вдоль поверхности, экспоненциальном спаде напряженности в глубь ткани и шарообразной форме тела радиуса  $L$  в ткани выделится энергия

$$W = \Psi r z_0 p_0 L^2 / 2.$$

Здесь  $\Psi_{(рад)}$  — телесный угол, соответствующий части поверхности сферы, находящейся в электромагнитном поле;  $z_0 = \lambda/k$ . Как видно из рис. 1, зависимость  $k_1$  от  $\lambda_0$  можно с точностью 10 % в диапазоне  $10 \text{ см} < \lambda_0 < 40 \text{ см}$  аппроксимировать зависимостью  $k_1 = 0.43^3 \sqrt{\lambda_0}$ . Учитывая (7), для тканей первой группы получим

$$z_0 = 0.265 \lambda_0^{3/2}. \quad (10)$$

Если положить

$$\tau_n < 0.1 \tau, \quad (11)$$

то с учетом (8) получим

$$P_{y(Вт)} \geq 10^3 \Psi r s \Delta T L^2 / \lambda_0^2. \quad (12)$$

Оценим численно величину  $P_y$  для максимально возможного  $\phi = 4\pi$ ,  $\Delta T = 10$  °C, максимальных значений  $L_1$  (рис. 3, а), т. е.  $L_{1(1:10)}$  (им соответствует  $r = 10$ ). При использовании  $\lambda_0 = 10$  см ( $L_{1(1:10)} \approx 9$  см), 20 см ( $L_{1(1:10)} \approx 13$  см), 40 см ( $L_{1(1:10)} \approx 15$  см), положив  $s = 5.6 \cdot 10^3$  Дж/см · с · град, получим из (12) для указанных  $\lambda_0$  соответственно  $P_{y(Вт)} = 3.7 \cdot 10^3$ ,  $4 \cdot 10^3$ ,  $2.1 \cdot 10^3$ .

Учет выноса тепла из зоны перегрева кровотоком может несколько повысить вычисленные значения  $P_y$ . Поэтому ориентировочно можно полагать, что для реализации режима теплового удара независимо от величины  $\lambda_0$ , по-видимому, достаточной будет мощность  $\sim 10$  кВт, поступающая на поверхность тела в течение времени, длительность которого в соответствии с (8) и (11) пропорциональна  $\lambda_0^2$  и при  $\lambda_0 = 10$  см составляет  $\sim 10$  с. Следующий тепловой удар можно нанести через временной интервал, необходимый для повторного охлаждения облучаемой части тела. Представляется очевидным, что существуют и другие режимы с определенным образом изменяемыми во времени уровнем мощности и температурой охлаждающей поверхности среды, которые дают возможность достичь еще больших глубин или при данной глубине большего скачка температуры внутри. Понижение общей температуры тела уменьшает  $k$  и  $\lambda$ , поскольку  $\Delta \epsilon_1 / \epsilon_1 \approx -2$  % °C,  $\Delta \sigma / \sigma \approx 0.5$  % °C [3],  $k \approx \pi \cdot \epsilon_2 / \epsilon_1$ ,  $\lambda = \lambda_0 / \sqrt{\epsilon_1}$ .

Заметим, что предложенные методы увеличения глубины воздействия хорошо согласуются друг с другом и влекут за собой последствия, благоприятные для ГЛГ сразу с несколькими точек зрения. Так, сдавливание тканей благодаря выдавливанию жидкости увеличивает глубину  $z_0$ , при этом уменьшается нагрев внешних тканей (из-за электрических потерь). Если наружные ткани охлаждены, то уменьшение их нагрева из-за увеличения  $z_0$  позволяет увеличивать поле снаружи, необходимое для поднятия температуры на величину  $\Delta T_{ок} + \Delta T_n$ , и тем самым еще более увеличивать  $L_1$ ,  $L_2$  (рис. 2), переходя к большим значениям  $r$ .

Сдавливание поверхности сосудов, кроме того, прекращает приток крови, несущей тепло из внутренних, более теплых областей, что облегчает охлаждение, которое в свою очередь вызывает сужение сосудов и выдавливание жид-

кости, увеличивая глубину  $z_0$ . Импульсный характер СВЧ воздействия обладает тем дополнительным преимуществом, что позволяет ткани находиться в переохлажденном и сжатом состоянии непродолжительное время.

### Установка для глубинной локальной гипертермии

Подводя итог проведенным выше обсуждениям, перечислим главные системы и их параметры, которыми необходимо оснастить установку ГЛГ, чтобы обеспечить достижение наибольших глубин эффективного воздействия.

а) Источники излучения. Для того чтобы в зависимости от кривизны поверхности иметь возможность выбора излучения с оптимальной длиной волны, необходимо иметь набор из 2—3 генераторов в диапазоне  $\lambda_0 = 9 \div 35$  см. Для работы в режиме теплового удара, обеспечивающего наибольшую глубину размещения глубинного температурного максимума и наибольшую контрастность, излучение должно носить импульсный характер при длительности импульса 10—100 с и мощности  $\geq 10$  кВт. Отметим, что это на два порядка выше мощностей, что в настоящее время принимаются в СВЧ гипертермии [1].

б) Система охлаждения должна обеспечивать проточный режим жидкости, обладающей для облегчения волнового согласования значением  $\epsilon_1$ , близким значению  $\epsilon_1 \sim 50$  человеческой ткани. Такими жидкостями могут быть либо вода  $\epsilon_1 \sim 80$ , либо глицерин  $\epsilon_1 \sim 30$ . Глицерин обладает значительно меньшими потерями при распространении электромагнитного излучения. Температура жидкости и скорость прокачки должны быть регулируемы.

в) Антенно-фидерная система, чтобы обеспечить оптимальный режим, должна позволять за несколько секунд изменять во время сеанса облучения амплитуду, фазу излучения по всей поверхности антенной системы, охватывающей облучаемый участок.

г) Комплекс, обеспечивающий необходимое пространственное распределение электромагнитного поля в глубине тела. Человеческое тело состоит из разнородных фрагментов, отличающихся друг от друга по геометрической форме, коэффициентам теплоемкости, теплопроводности, по параметрам, определяющим распространение волн  $\epsilon_1$  и  $\sigma$ . Кроме того, люди обладают и индивидуальными различиями.

Наперед точно рассчитать температурное поле, которое установится в теле после импульса излучения, задача практически нереальная. Поэтому установка ГЛГ должна включать комплекс, определяющий распределение температуры в глубине тела с тем, чтобы, сопоставляя полученное тепловое поле с требуемым, иметь возможность, изменяя поле на антенной системе, либо режим охлаждения, проводить необходимую корректировку. Объемное распределение температуры можно в принципе получить по тепловому радиочастотному [6] или акустическому излучению [7].

Авторам хотелось бы обратить внимание на еще одну возможность получения глубинного объемного распределения температуры в теле человека, вопрос о реализации которой в медицине, насколько это известно авторам, до сих пор не поднимался. Речь идет о методике, связанной с использованием ядерного магнитного резонанса ЯМР. В установках ЯМР томографии [8] практически продемонстрирована возможность определения пространственного распределения ядерной намагниченности  $M_0$ , а также соответствующих времен продольной  $T_1$  и поперечной  $T_2$  релаксации вектора ядерной намагниченности по всему объему тела. Обратим внимание на то, что эти величины зависят от температуры  $T$  [9]. Поэтому появляется возможность, сравнивая полученные данные с эталонными при известной температуре, определить объемное распределение температуры с пространственным разрешением, характерным для ЯМР томографии  $\sim 1$  мм. Так, величина статической ядерной намагниченности

$$M_0 = \frac{N\mu^2}{2kT} \frac{I+1}{I} H_0$$

обратно пропорциональна абсолютной температуре  $T_0$ . Времена  $T_1$  и  $T_2$  также зависят от абсолютной температуры. Для маловязких жидкостей, когда

$$\omega\tau_c \leq 1, \quad (13)$$

$$\frac{1}{T_2} = \frac{1}{T_1} \simeq \text{const} \frac{\eta}{T_0}.$$

При нелинейной связи  $\eta$  и  $T_0$  будет иметь место зависимость  $T_1$  и  $T_2$  от температуры, что и наблюдается в экспериментах [9]. При невыполнении (13)  $T_1 > T_2$ , однако зависимость от температуры также имеет место. Здесь  $N$  — количество ядер в единице объема,  $\mu$  — магнитный момент ядра,  $I$  — спин ядра,  $H_0$  — постоянное магнитное поле,  $\omega$  — круговая частота переменного радиочастотного магнитного поля,  $\tau_c$  — время корреляции (время поворота молекулы на 1 рад или перемещения на расстояние радиуса молекулы),  $\eta$  — вязкость. Кроме  $M_0$ ,  $T_1$ ,  $T_2$  от температуры зависят форма спектра ЯМР и ширина линий резонансов.

Расположение температурного максимума в нужной точке можно достичь неоднократным повторением циклов, состоящих из следующих операций: измерение распределения температуры, фазировка антенных элементов, включение СВЧ мощности, определение нового распределения, сопоставление полученного распределения температуры с оптимальным, корректировки, включение импульса СВЧ мощности.

Проблему сложения излучения частоты  $\omega$  многих антенных элементов синфазно в нужной точке в глубине тела, состоящего из разнородных элементов, можно облегчить, учитывая следующее. Область минимума электрического поля вблизи фокуса является областью максимума магнитного СВЧ поля  $H_{\sim}$ . Если наложить пространственно неоднородное статическое магнитное поле так, чтобы в области максимума  $H_{\sim}$  было статическое поле  $H_0 = \omega/\gamma_e$  ( $\gamma_e$  — гиромагнитное отношение электрона), и увеличить в этой области концентрацию свободных радикалов, пропустив, например, луч рентгеновского излучения, то после окончания импульса СВЧ область пересечения луча с поверхностью постоянной величины магнитного поля  $H_0$  будет являться источником когерентного излучения частоты  $\omega$  в течение времени поперечной магнитной релаксации. Это можно использовать для необходимой фазировки каждого антенного элемента. Для этого нужно антенные элементы запитать из одного объема, например из объемного резонатора. Фазовую длину каждого фидера, связывающего общий запитывающий резонатор с каждым антенным элементом, нужно сделать такой, используя перестраивание фазовращателя, чтобы получить максимальную связь резонатора с излучающей областью. Если после такой настройки подать в резонатор от мощного источника мощность, то излучение, поступающая через фидеры на антенные элементы, синфазно сложится в нужном месте.

### Дополнительные перспективы

1. Создание установки для глубинной локальной гипертермии, позволяющей транспортировать значительные потоки энергии в заданную точку тела, создает предпосылки для создания нового медицинского аппарата, который можно было бы назвать интромобилем. Интромобиль, получая бесконтактно энергию извне, способен автономно перемещаться внутри тела по дыхательным каналам, кишечно-желудочному тракту, кровяным сосудам и т. д. Антенно-фидерная система установки ГЛГ может как поставлять необходимую энергию интромобилю, так и обеспечивать каналы связи для управления и передачи информации наружу.

С помощью интромобилей можно было бы без проведения операции проникать непосредственно в очаг болезни с целью диагностики, введения лекарств для проведения микрохирургических операций. Оснащение интромобилей микротелекамерой означало бы следующий, большой шаг в эволюции медицинской аппаратуры.

2. Возможность создавать локально в глубине тела заметное переменное магнитное поле СВЧ диапазона позволяет для определения распределения

плотности и температуры использовать электронный парамагнитный резонанс ЭПР, т. е. ЭПР томографию и термографию вместо ЯМР томографии и термографии. Однако для этого необходимо применить сканирующий луч ионизирующего излучения, создающий в тканях свободные радикалы, как это предложено выше для обеспечения синфазного сложения мощностей излучателей в заданной точке. Предлагаемые ЭПР томография и термография обладают рядом преимуществ в сравнении с использованием ЯМР. Преимущества связаны с применением статического магнитного поля на порядок меньшей величины ( $\sim 300\text{--}100$  Гс) и рабочего излучения с большей (в  $\sim 50$  раз) энергией кванта. Кроме того, использование сканирующего ионизирующего луча и возможность перемещения в объеме тела области локализации переменного поля снимают проблему выделения исследуемой области на поверхности равного магнитного поля, представляющую существенную трудность в ЯМР томографии.

3. Возможность подведения энергии в нужную точку создает также техническую предпосылку для разработки более тонких методов в сравнении с гипертермией, методов, при которых на биологические структуры и биохимические процессы можно было бы влиять избирательно, подбирая соответствующие резонансные частоты излучения.

### Заключение

Результаты проведенных оценок достижимых глубин эффективного теплового воздействия на раковые образования и наличие существенных резервов количественно неучтенных при оценке, но способных еще больше увеличивать эту глубину, показывают, что вполне реально решение задачи о нанесении биологически эффективного теплового удара по любой точке в глубине тела человека.

Создание установки для ГЛГ кроме самостоятельного значения в терапии создало бы также предпосылки для появления и развития новых аппаратов и методов с многообещающими возможностями для медицины.

Авторы благодарят П. О. Никурадзе за большую помощь в работе, Л. В. Дубового за интерес, поддержку и полезные обсуждения.

### Литература

- [1] Александров Н. Н., Савченко Н. Е., Фрадкин С. З., Жаврид Э. А. Применение гипертермии и гипергликемии при лечении злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1980.
- [2] Лукьянчиков Г. С., Никурадзе П. О. ЖТФ, 1988. Наст. вып., стр. 000.
- [3] Johnson C. C., Guzy W. Proc. IEEE, 1972, v. 60, N 6, p. 692—718.
- [4] Аскарьян Г. А. Квант. электр., 1982, т. 9, № 7, с. 1379—1383.
- [5] Аскарьян Г. А. Природа, 1983, № 5, с. 72—78.
- [6] Троицкий В. С., Густов А. В., Белов Н. Ф., Плечиков М. В. УФН, 1981, т. 134, в. 1, с. 155—158.
- [7] Гуляев Ю. В., Годик Э. Э., Дементюенко В. В. и др. ДАН СССР, 1985, т. 283, № 6, с. 1495—1499.
- [8] Hinshaw W. S., Lent A. H. Proc. IEEE, 1983, v. 71, N 3, p. 338—350.
- [9] Ядерный магнитный резонанс / Под ред. Бородина П. М. Л.: Изд-во ЛГУ, 1982.

Институт общей физики АН СССР  
Москва

Поступило в Редакцию  
18 августа 1986 г.  
В окончательной редакции  
27 июля 1987 г.