

УДК 519.7+519.9+519.95+681.5+615.846

Ю.П. Тадеева, Ю.Н. Бондаренко, канд. мед. наук, И.И. Ермакова, д-р биол. наук

Эффект электромагнитной гипертермии радиочастотного диапазона

Предложена математическая модель определения поглощенной дозы электромагнитного излучения тканями человека, учитывающая характеристики электромагнитного воздействия, характеристики тканей человека, размеры и расположение облучаемого участка. Приведен анализ аппликаторов, применяемых для радиочастотной гипертермии человека. Описана методика моделирования общей, региональной и локальной электромагнитной гипертермии человека.

The mathematical model for calculation of absorbed dose of electromagnetic radiation of human tissues, taking into account the characteristics of electromagnetic effects, the characteristics of human tissue, the size and location of the irradiated area is presented. It is included the analysis of the applicators for radiofrequency hyperthermia. The method of modeling of general, regional and local electromagnetic hyperthermia is developed.

Введение

Электромагнитные волны в диапазоне 40...2450 МГц эффективно применяются в гипертермии и деструкции, поскольку они могут проходить сквозь ткани, поглощаться или отражаться в различной степени в зависимости от свойств тканей и частоты воздействующего электромагнитного поля. В зависимости от условий электромагнитного воздействия облучение может оказать терапевтический эффект, что применяется в качестве физиотерапевтических процедур, либо вызвать поражение тканей вплоть до полного их разрушения, что применяется в онкологии для разрушения (деструкции) злокачественных новообразований.

При локальном воздействии электромагнитных полей радиочастотного диапазона на опухоль температура опухолевых клеток за определенный период времени возрастает до температур 42 °С и выше, что вызывает деструкцию и гибель очень большого числа клеток опухоли. При локальной гипертермии необходимо обеспечить заданный нагрев определенных пространственных областей- злокачественных новообразований- при минимальном нагреве окружающих здоровых тканей.

Математическое моделирование термофизиологического состояния человека при воздействии различных риск факторов широко применяется для решения многих прикладных задач, в том числе и при гипертермии злокачественных новообразований.

Оценка влияния риск фактора на здоровье человека при электромагнитной высокочастотной гипертермии представляет самостоятельную задачу, от решения которой зависят последующие действия врача. Моделирование дает возможность имитировать ситуации, методически неосуществимые или недопустимые при наблюдении на людях. С помощью модели можно получить прогноз теплового состояния человека, динамику температурного поля области воздействия и прилегающих к ней тканей, и как итог заключение о функциональном состоянии человека. Компьютерное моделирование поглощения электромагнитной энергии позволяет определить конкретные технические характеристики аппаратуры, которая должна обеспечивать создание гипертермического режима в тканях до уровня температур 42...44 °С и режима деструкции до уровня температуры 48...60 °С.

Разработка и применение моделей для названных целей широко распространены в мире и представлены во многих зарубежных работах. Основные аспекты воздействия высокочастотного электромагнитного поля тепловой интенсивности на человека рассмотрены в работах Om P. Gandhi, Eleanor R Adair, P. Bernardi, M. J. Hagmann [1-4].

Математическая модель определения поглощенной дозы электромагнитного излучения тканями тела человека.

Определение поглощенной дозы радиочастотного излучения тканями человека представляет основную задачу, от корректности которой зависит адекватность модели и возможность ее применения для решения практических задач медицины [5].

При прохождении электромагнитной волны через ткани организма, часть энергии электромагнитной волны в силу электропроводности ткани преобразуется в тепло. Доза электромагнитной энергии, поглощенная организмом человека, зависит от характеристик воздействующего электромагнитного поля с одной стороны и от

диэлектрических и магнитных свойств тканей, а также глубины расположения облучаемого участка тела (опухоли) с другой стороны. К основным характеристикам электромагнитного поля относятся его ориентация в пространстве, мощность и частота. Биофизические характеристики ткани определяются удельной электропроводностью, диэлектрической и магнитной проницаемостью.

Основные параметры плоской электромагнитной волны на определенной частоте зависят от биофизических характеристик ткани. Удельная плотность мощности электромагнитного излучения в среде на глубине l рассчитывается по следующей формуле [6]:

$$\Psi(l) = \Psi(0) \cdot e^{-2\alpha \cdot l} \quad (1)$$

$$\text{где} \quad \alpha = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon \mu \cdot (\sqrt{1 + tg^2 \delta} - 1)}{2}} \quad (2)$$

$\Psi(0)$ – удельная плотность мощности электромагнитного излучения аппликатора, Вт/м²; $\Psi(l)$ – удельная плотность мощности электромагнитного излучения на глубине l от аппликатора, Вт/м²; l – расстояние от аппликатора до нагреваемого участка, м; α – мнимая часть комплексной постоянной распространения электромагнитной волны (постоянная затухания); ω – циклическая частота воздействующего электромагнитного поля, рад/с; ϵ – относительная диэлектрическая проницаемость среды; μ – относительная магнитная проницаемость среды; c – скорость света, 3*10⁸ м/с.

Постоянная затухания α неодинакова для различных биологических тканей человека и возрастает с ростом частоты воздействующего электромагнитного поля. Например, для мышечной ткани постоянная затухания электромагнитной волны на частоте 13,56 МГц составляет 5,48, тогда как на частоте 2,45 ГГц она равна 56,22.

Магнитная проницаемость большинства биологических клеток отличается менее чем на 0,01 % от магнитной проницаемости вакуума μ_0 , поэтому относительная магнитная проницаемость всех тканей организма μ равна 1 [7]. Диэлектрическая проницаемость различных биологических тканей неодинакова и убывает с ростом частоты воздействующего электромагнитного излучения. Удельная электропроводность тканей и органов человека также неодинакова и повышается с ростом частоты электромагнитного поля.

Учитывая, что $tg\delta = \frac{\sigma}{\omega \epsilon \epsilon_0}$, а $\omega = 2\pi f$, полу-

чаем следующее выражение для расчета удельной плотности мощности электромагнитной волны в тканях на глубине l от аппликатора:

$$\Psi(l) = \Psi(0) \times \exp \left[-2 \frac{\sqrt{2\pi}}{c} f \cdot l \cdot \sqrt{\epsilon \cdot \left(\sqrt{1 + \left(\frac{\sigma}{2\pi f \epsilon \epsilon_0} \right)^2} - 1 \right)} \right] \quad (3)$$

где ϵ_0 – абсолютная диэлектрическая проницаемость вакуума, $\epsilon_0 = 8,8542 \cdot 10^{-12}$ Ф/м; f – частота электромагнитного поля, Гц;

σ – удельная электропроводность среды, См/м.

Таким образом, мощность электромагнитного излучения в тканях организма человека имеет нелинейную зависимость от частоты воздействующего высокочастотного электромагнитного поля.

Вследствие неоднородности электрофизических характеристик биологических тканей следует также рассчитать поглощенную дозу электромагнитной энергии отраженной волны. Таким образом, суммарная доза электромагнитного излучения, поглощенная тканью, определяется как суперпозиция доз поглощения падающей и отраженной волн.

Коэффициент отражения электромагнитной волны от границы сред рассчитывается по следующей формуле [6]:

$$\left| \rho \right| = \frac{Z_{c2} - Z_{c1}}{Z_{c1} + Z_{c2}} \quad (4)$$

где ρ – коэффициент отражения электромагнитной волны от границы сред; Z_{c1}, Z_{c2} – волновые сопротивления первой и второй сред соответственно.

Учитывая, что $Z_c = \sqrt{\frac{\mu \cdot \mu_0}{\epsilon \cdot \epsilon_0}}$ и магнитная про-

ницаемость биологических тканей одинакова, получим следующее выражение для расчета коэффициента отражения:

$$\left| \rho \right| = \frac{\frac{1}{\sqrt{\epsilon_{c2}}} - \frac{1}{\sqrt{\epsilon_{c1}}}}{\frac{1}{\sqrt{\epsilon_{c1}}} + \frac{1}{\sqrt{\epsilon_{c2}}}}, \quad (5)$$

где $\epsilon_{c1}, \epsilon_{c2}$ – диэлектрические проницаемости первой и второй сред.

Так как диэлектрическая проницаемость зависит от частоты электромагнитного излучения, то и коэффициент отражения тоже зависит от частоты. Мощность отраженной волны убывает с ростом частоты воздействующего электромагнитного поля.

Ниже приведен расчет коэффициентов отражения от границ раздела сред кожа—мышцы и мышцы—внутренние органы на частоте 27 МГц, которая является нижней границей рассматриваемого радиочастотного диапазона.

В табл.1 приведены усредненные величины относительной диэлектрической проницаемости биологических тканей на частоте 27 МГц [7].

Таблица 1. Относительная диэлектрическая проницаемость биологических тканей на частоте 27 МГц

Биологическая ткань	ϵ
Кожа	150
Жир	27
Мышцы	115
Внутренние органы	175

В табл.2 представлены основные биофизические характеристики некоторых биологических тканей, используемые в данной математической модели (усредненные величины) [8].

В предлагаемой математической модели при определении поглощенной дозы излучения к слою «кожа» отнесен «жировой слой».. Относительная диэлектрическая проницаемость этого слоя равна 48.

Отношение мощности отраженной волны к мощности падающей волны равно квадрату коэффициента отражения. Мощность отраженной волны от границы раздела сред кожа—мышцы на частоте 27 МГц составляет 4% от мощности падающей волны, а мощность отраженной волны от границы раздела сред мышцы—внутренние органы на частоте 27 МГц составляет 1% от мощности падающей волны. Таким образом, в данном диапазоне частот излучения можно пренебречь поглощенной дозой энергии отраженной волны. В данном случае поглощенная тканью доза излучения определяется разностью падающей и прошедшей через биологическую ткань мощностями.

Поглощенная данной биологической тканью доза электромагнитного излучения, рассчитывается по следующей формуле:

$$EM(I) = \Psi(0) \times \left(1 - \exp \left[-2 \frac{\sqrt{2}\pi}{c} f \cdot l \sqrt{\epsilon \left(\sqrt{1 + \left(\frac{\sigma}{2\pi f \epsilon \epsilon_0} \right)^2} - 1 \right)} \right] \right). \quad (6)$$

Таблица 2. Основные биофизические характеристики тканей на частоте 27 МГц

Биологическая ткань	Относительная диэлектрическая проницаемость	Удельная электропроводность, См/м	Объемная плотность, кг/см ³
Мозг	135.234741	0.318581	1030.0
Скальп	31.914989	0.096692	1850.0
Мышцы	93.852036	0.680334	1040.0

Глубина проникновения электромагнитных волн пропорциональна длине волны. Изменением длины волны излучателя можно подбирать требуемую глубину и место, где находится опухоль. Оптимальным решением для целей локальной гипертермии является создание таких условий, при которых основная доля энергии, излучаемой генератором электромагнитных колебаний, концентрируется и поглощается в опухоли.

Моделирование радиочастотной гипертермии

Математическая модель воздействия радиочастотного излучения на человека построена на базе комплекса универсальных динамических моделей энергетических и тепловых процессов в организме человека. Структурно-функциональный подход основан на делении тела человека на компартменты, каждый из которых соответствует части тела, органу, группе органов или тканей и опухоли [9]. Математическое описание представляет собой систему обыкновенных дифференциальных и алгебраических уравнений.

Моделирование локальной гипертермии требует дополнительной детализации модели. Для адекватного описания этого процесса необходимо, чтобы размер компартментов был соизмерим с величиной нагреваемого участка. Для моделирования локальной гипертермии в предлагаемой модели туловище человека разделено на 4200 цилиндрических компартментов.. Размеры единичного компартмента следующие: диаметр $d=1,7$ см, высота $h=6$ см, объем $v=13.6$ см³. Для корректного моделирования локальной гипертермии необходимо также детальное математическое описание процесса взаимодействия нагреваемого и смежных участков тела человека, а также учет зависимости объемной скорости крови от величины прогрева каждого компартмента [10].

На базе предложенного математического описания разработаны Информационные Технологии (ИТ) для прогноза эффекта электромагнитной гипертермии (ЭМГ) на человека в различных условиях.

Для моделирования воздействия ЭМП пользователю необходимо ввести в программу: мощность и частоту воздействующего ЭМП, вид воздействия, область действия или размеры аппликатора и длительность экспозиции. Задавая значения входных параметров, можно моделировать процедуру общей, региональной [11] или локальной ЭМГ.

На рис. 1 показан результат вычислительно-го эксперимента, который связан с переносом тепла в пределах нагреваемых опухолей.

Сравнение результатов модельных экспериментов с исследованиями на людях, а также с результатами других исследователей показало, что для адекватного моделирования эффекта радиочастотной гипертермии степень детализации модели должна определяться размерами нагреваемого участка и частотой воздействующего электромагнитного поля.

Современные установки для радиочастотной гипертермии

Широкие возможности высокочастотного нагрева в медицине обусловлены разнообразием гипертермических установок и аппликаторов, как отдельных излучателей, так и антенных устройств. В зависимости от размеров области воздействия радиочастотного излучения, создаваемого с помощью гипертермической установки, их можно разделить на установки для общей гипертермии—воздействие на все тело, и для региональной гипертермии— на часть тела или орган, а также для локальной гипертермии непосредственно на опухоль. В зависимости от частоты воздействующего электромагнитного поля гипертермические установки делят на аппараты для прогрева поверхностных опухолей

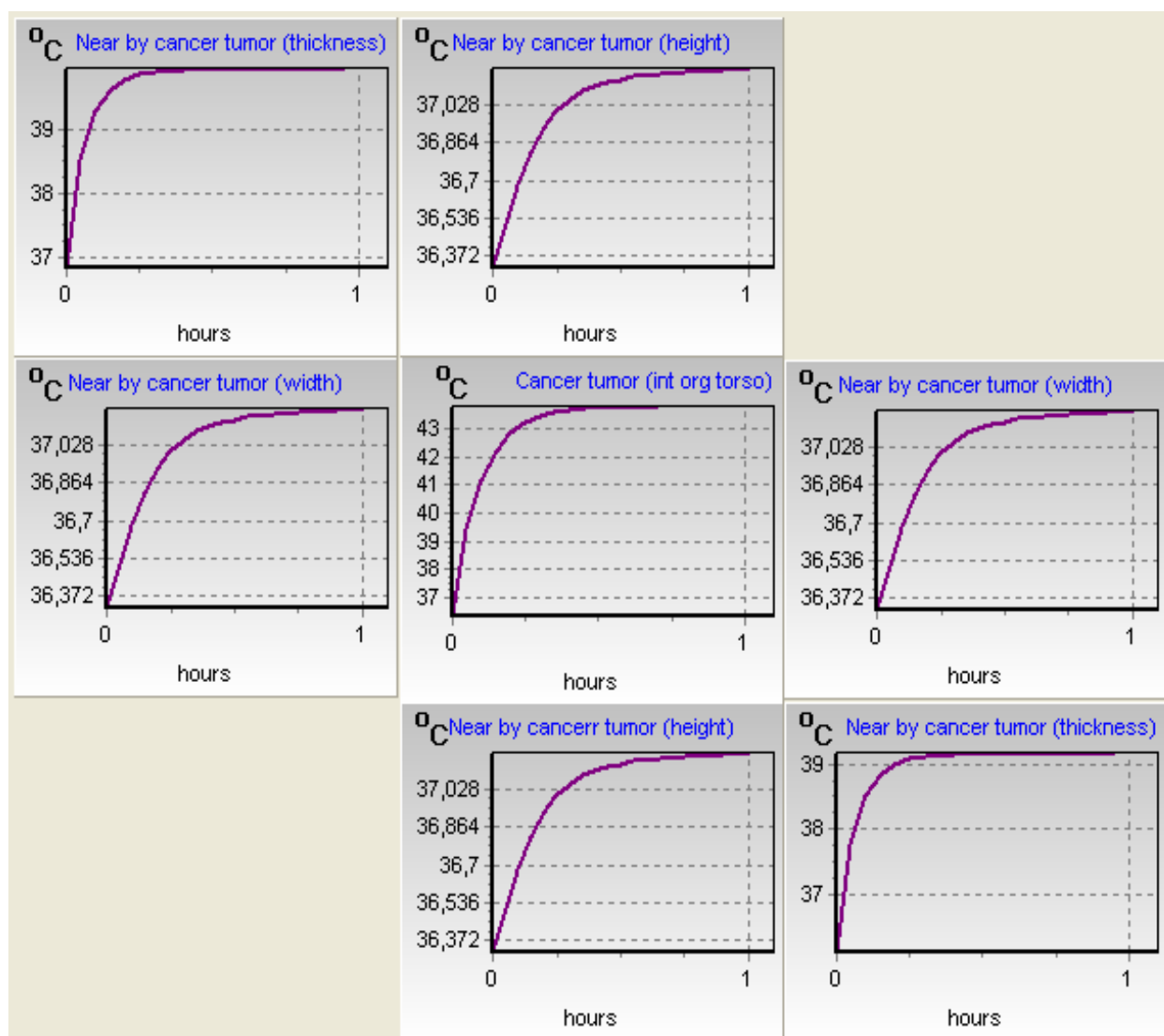


Рис.1. Динамика переноса тепла между нагреваемым и контактирующими компартментами при локальной гипертермии

(верхняя граница рассматриваемого радиочастотного диапазона) и глубокорасположенных опухолей (нижняя граница рассматриваемого радиочастотного диапазона).

По способу реализации гипертермии электромагнитные аппликаторы делят на наружные и имплантируемые. Для подвода электромагнитной энергии к тканям на глубину, не превышающую несколько сантиметров, используют наружные аппликаторы, а при проведении гипертермии глубоко залегающих тканей используют имплантируемые аппликаторы [5]. Разработаны установки, которые с помощью набора разнообразных аппликаторов различного размера и способа реализации могут быть применены для целей общей, региональной и локальной гипертермии.

В настоящее время метод гипертермии используется более чем в 150 клиниках 30 стран мира и официально признан органами здравоохранения и страховыми компаниями Японии, США, Германии, Голландии, Италии, Украины, Республики Беларусь. Промышленные аппараты для гипертермии работают на частотах, которые являются разрешенными для использования в медицине, это следующие частоты: 13.56 МГц, 27 МГц, 40.68 МГц, 433 МГц, 915 МГц и 2.45 ГГц.

В последнее время в основном используют гипертермические установки, работающие в СВЧ-диапазоне электромагнитных волн, которые позволяют нагревать только поверхностные опухоли: «Яхта-3» «Яхта-4», Аден-Ч (Россия), ALBA (Италия), BSD-500 (США), HTS-100 (Япония), Nuclar II (Франция) и др. Для гипертермии глубокорасположенных опухолей общепризнанными в международном рынке являются только две установки: «THERMOTRON RF-8» (Япония, фирма Yamamoto VINITA) и BSD-2000 (США, фирма BSD Medical Corp.), совмещенный с магнитно-резонансным томографом (BSD-2000+MPT). Рассмотрим излучающие характеристики и возможности нагрева наиболее применяемых современных аппаратов для гипертермии человека.

Гипертермическая система «Термотрон 8RF». «Термотрон-RF8» - это клиническая гипертермическая система, работающая на частоте 8 МГц [12]. Эта система разработана японскими и американскими учеными. Термотрон-RF8 является гипертермической установкой емкостного типа, в которой нагрев заданного участка ткани производится двумя круглыми электродами, располагаемыми параллельно друг другу с противоположных сторон тела больного. Комбинируя электроды различного диаметра, можно избирательно и равномерно прогреть ткани, находящиеся на любой глубине тела. Равномерность нагрева достигается благодаря контролю уровня согласования самовозбуждающегося генератора с биологической тканью - мишенью. Максимальная мощ-

ность источника радиоизлучения составляет 1500 Вт.

«Термотрон-RF8» используется для целей общей и региональной гипертермии.

Установка для локальной гипертермии «Яхта-3». Установка «Яхта-3» предназначена для повышения эффективности комплексного лечения злокачественных новообразований: рака кожи, молочной железы, мягких тканей, гортани, шеи, прямой кишки и лечения заболеваний предстательной железы онкологического и неонкологического характера путем создания гипертермического уровня температур в облучаемом объеме тканей. Установка оснащена системой автоматической стабилизации температуры в зоне облучения [13]. В состав установки входит комплект наружных и внутрисполостных аппликаторов (излучатели) контактного типа, со встроенной системой охлаждения уникальный ректальный аппликатор, обеспечивающий однородный прогрев простаты, тонкие полупроводниковые игольчатые и катетерные термодатчики.

Установка представляет собой СВЧ-генератор электромагнитной энергии, работающий на частоте 915 МГц в автоматическом режиме перестройки мощности (в диапазоне от 5 до 180 Вт) по полученным величинам сигналов с датчиков измерителя температуры или в ручном режиме. СВЧ-энергия с генератора через аппликатор подается на нагреваемый участок тела. В зоне нагрева необходимым образом располагаются датчики температуры. Сигнал с датчиков поступает в блок автоматического управления, который в зависимости от температуры в зоне нагрева управляет выходной мощностью генератора.

Для охлаждения поверхности биологических тканей и улучшения распределения температуры по глубине применен блок охлаждения и контактные аппликаторы специальной конструкции. Уровень температуры охлаждающей жидкости (воды) задается и контролируется оператором. Комплект аппликаторов обеспечивает возможность проведения гипертермии на опухоли с линейными размерами до 10 см.

Полостные аппликаторы, имеющие специальную оболочку из диэлектрического материала, разрешенного для применения в медицине, выполнены на основе гибкого коаксиального кабеля с гибкой излучающей частью. Такие излучатели позволяют проводить гипертермию злокачественных опухолей в труднодоступных местах организма.

Гипертермическая система «BSD-500». Гипертермическая терапевтическая система «BSD-500» обеспечивает нагрев определенной анатомической области или непосредственно злокачественной опухоли (например, меланомы, плоскоклеточного или базально-клеточной карциномы, аденокарциномы или саркомы) как с помощью наружных, так и имплантируемых

аппликаторов [14]. Данная гипертермическая установка оснащена также системой мониторинга температуры облучаемой области и окружающих тканей с помощью инвазивных датчиков температуры. «BSD-500» автоматически поддерживает установленную оператором температуру нагрева облучаемого объема, которая обычно выбирается равной 42-44 °С. Максимальная температура нагрева заданного объема составляет 59,9 °С.

Рабочая частота микроволновых аппликаторов составляет 915 МГц. Мощность аппликаторов различна и варьируется от 20 до 250 Вт в зависимости от размеров отдельных аппликаторов. Для аппликаторов наибольшего размера (18Х24 см) составляет 250 Вт, 40 Вт- для аппликаторов наименьшего размера (4Х5 см) и 20 Вт для имплантируемого аппликатора диаметром 4,5 см. Гипертермическая система «BSD-500» предназначена для использования отдельно или в сочетании с лучевой терапией.

Анализ современных гипертермических установок свидетельствует о все большем внедрении программных комплексов компьютерного моделирования в системы гипертермии человека. Благодаря внедрению программных комплексов для компьютерного моделирования, процесс лечения онкологических больных можно сделать более эффективным, а также позволяет избежать использования агрессивных методов лечения.

Выводы

Разработан комплекс математических моделей, позволяющих оценивать динамические изменения температур локальных участков тела человека при общей, региональной и локальной гипертермии, вызываемой воздействием электромагнитных волн радиочастотного диапазона. Модель имеет гибкую структуру, которая позволяет изменять детализацию тела человека и модификацию математического описания тепловых процессов у человека при данном виде воздействия. Степень детализации определяется размерами нагреваемого участка и частотой воздействующего электромагнитного поля. На базе предложенных математических моделей разработана универсальная информационная платформа, позволяющая моделировать эффект общей, региональной и локальной радиочастотной гипертермии человека.

Литература

1. Jin-Yuan Chen; Gandhi, O.P. Numerical simulation of annular-phased arrays of dipoles for hyperthermia of deep-seated tumors// IEEE

Trans. Biomed. Eng 1992, Vol. 39, Issue 3, p.:209 – 216.

2. *Kenneth R Foster and Eleanor R Adair* Modeling thermal responses in human subjects following extended exposure to radiofrequency energy// Biomed Eng Online. 2004; 3: 4. Published online 2004 February 28. doi: 10.1186/1475-925X-3-4
3. *P. Bernardi, M. Cavagnaro, S. Pisa and E. Piuzzi* Specific absorption rate and temperature elevation in a subject exposed in the far-field of radio-frequency sources operating in the 10-900-MHz range// IEEE Trans. Biomed. Eng., 1998, Vol.50, Issue 3, p. 295-304.
4. *C. F. Gottlieb, M. J. Hagmann, T. M. Babü, A. A. Abitbol, A. A. Lewin, P. V. Houdek and J. G. Schwade* Interstitial microwave hyperthermia applicators having submillimetre diameters// Int. Journal of Hyperthermia, 1990, Vol. 6, No. 3, p. 707-714
5. *Ермакова И.И., Тадеева Ю.П.* Моделирование поглощенной дозы электромагнитного излучения при гипертермии человека// Электроника и связь. Тематический выпуск «Проблемы электроники», ч.1, 2005, с.110-112.
6. *В.А. Москалюк, В.В. Минаков, И.Д. Шовкун* Теория электромагнитного поля, К., КПИ, 1994.—76с.
7. *В.А. Березовский, Н.Н. Колотилев* Биофизические характеристики тканей человека. Справочник, К.; Наук. Думка, 1990, 224с.
8. *4-Cole-Cole Analysis in "Compilation of the Dielectric Properties of Body Tissues at RF and Microwave Frequencies" by Camelia Gabriel, Brooks Air Force Technical Report AL/OE-TR-1996-0037.*
9. *Гриценко В.И., Ермакова И.И., Духновская К.К., Тадеева Ю.П.* Динамические модели и информационные технологии для прогноза жизнедеятельности человека в различных условиях среды, // Управляющие системы и машины, 2004, №2, с. 56-60.
10. *Ермакова И.И., Тадеева Ю.П.* Моделирование гипертермии человека при воздействии высокочастотного электромагнитного поля// Управляющие Системы и Машины, 2005, №4, с.48-52.
11. *Ермакова И.И., Тадеева Ю.П., Иванушкина Н.Г.* Эффект региональной электромагнитной гипертермии: результаты моделирования// Электроника и связь. Тематический выпуск «Проблемы электроники», ч.1, 2007, с.132-136.
12. http://www.trimm.ru/attachfiles/termotron_c.doc
13. http://hyperthermia.ru/yacht_3.htm
14. http://www.bsomedical.com/brochures/BSD-500_brochure.pdf