

гіпертермії, тому отримані вище рекомендації корисні для моделювання в реальній структурі аплікатора з об'єктом.

1. Верлань А.Ф., Сизиков В.С. *Интегральные уравнения*. К., 1986. 2. Гоблик В., Семенистий К., *Технічні проблеми апаратурної реалізації пристроїв для надвисоко-частотної гіпертермії* // *Український журнал медичної техніки і технології*. 1997. № 1-2. С.38-41. 3. Захарія Й.А., Патрило Ю.М. *Моделювання розподілу об'ємної густини потужності електромагнітного поля у біологічному середовищі в умовах хвилевідної гіпертермії* // *Вісн. ДУ "Львівська політехніка"*. 2000. № 387. С. 13-16. 4. Shizuo Mizushima, Yong Xiang, Toshifumi Sugiura. *A large waveguide applicator for deep regional hyperthermia* // *IEEE Trans. on MTT-34*. May 1986. № 5. P.644-648.

УДК 616.006

**Костюк Іван, Стасевич Сергій**

**ДУ "Львівська політехніка", кафедра конструювання  
та технології виробництва радіоапаратури**

## **ОГЛЯД МЕТОДІВ СТВОРЕННЯ ГІПЕРТЕРМІЧНОГО ВІДГУКУ У ЖИВИХ ТКАНИНАХ**

*© Костюк Іван, Стасевич Сергій, 2000*

**У даній роботі на основі вітчизняних та закордонних публікацій проаналізовано методи створення теплового впливу на живі тканини. Зроблено висновки про можливості підвищення ефективності їх застосування в клінічній практиці.**

**This paper presents short review of the methods of local heat influence on living tissues. The results of their clinical application reported in local and foreign publications are discussed.**

Застосування теплового впливу для лікування ряду захворювань здавна відоме в медицині. Статистичні дослідження показали, що у населення країн, де поширені гарячі ванни та сауни (Фінляндія, Японія та інші), ракові захворювання зустрічаються набагато рідше. Це пояснюється тим, що підвищення температури тіла згубно впливає на злоякісні утворення та покращує діяльність імунної системи. Встановлено, що нагрівання популяцій злоякісних клітин до температур 42...46°C робить їх чутливішими до радіоактивного випромінювання та сильнодійних хімічних препаратів. Цей ефект пояснюється декількома факторами. По-перше, нагрівання клітин до високих температур різко підвищує їх мітонічну активність, що, своєю чергою, збільшує час знаходження клітин в стані мейозу та ймовірність їх ураження радіоактивними та хімічними речовинами. По-друге, за даних температур розпочинається активна теплова руйнація внутрішньоклітинних мембран, що порушує синтез життєво необхідних елементів клітин, зокрема тих, які відповідають за відновлення порушень [1]. Використання термотерапії в онкології ставить жорсткі вимоги

щодо точності витримки температур, щоб не викликати денатурації білка здорових тканин, які оточують пухлину, та не прискорити росту пухлини, що спостерігається при температурах 39...40°C.

У перших клінічних методах для нагрівання всього тіла пацієнта застосовувались зовнішні теплоносії. Використання пневмогіпертермічного обладнання, де як теплоносієм застосовується газовий потік, виявилось неефективним через ряд причин. Суттєвим є те, що подібні пристрої конструктивно складні. Крім цього, вони вимагають постійної індивідуальної підгонки, оскільки при використанні стандартного обладнання різко змінюються профілі швидкостей омивання тіла газовими потоками внаслідок анатомічних особливостей пацієнта. Це призводить до неоднорідності нагрівання поверхні тіла, опіків та інших ускладнень [2].

Ефективнішим виявилось застосування установок, в яких теплоносієм є вода з незначними домішками неорганічних сполук. Найсучасніше втілення даний метод знайшов у гідрогіпертермічних установках, запропонованих професором Н.Н.Александровим. Конструктивно – це система регульованих по висоті дифузorzів, через які за допомогою системи контурів та насосних станцій подається вода. З метою електробезпеки вона нагрівається лампами інфрачервоного випромінювання. Під час процедури постійно контролюють загальний стан пацієнта і температуру води. Точність підтримування температури теплоносія становить  $\pm 0.1^\circ\text{C}$ , а при виході з ладу однієї з ланок – не гірше за  $\pm 0.2^\circ\text{C}$ . За допомогою мікропроцесорного керування можна стабілізувати температуру в одній або декількох точках тіла пацієнта [2].

Одним із суттєвих недоліків даних методів є вимушене створення максимальної температури на поверхні тіла, що призводить до перегрівання та опіків. Крім цього, внаслідок великої тривалості процедури (1...2 год) різко збільшується небезпека серцево-судинних перенавантажень, що не завжди є допустимим. Ще одним недоліком є неможливість локалізації високих температур лише в патологічній області для уникнення перегрівання життєво важливих органів.

Уникнути вищевказаних недоліків дає змогу використання для прогрівання тканин електромагнітних хвиль. Частоту електромагнітного поля та конструкцію випромінювачів визначають глибина залягання та розміри патологічних областей. Згідно з міжнародними вимогами в медицині дозволено використовувати електромагнітні коливання з частотами 13.56, 46.48, 433.92, 915, 2450 МГц, що дає змогу прогрівати живі тканини на глибинах від 2 до 15 см.

Генератори на частоті 2450 МГц з випромінювачами рупорного типу призначені для прогрівання приповерхневих шарів тканин. Відсутність бокових пелюстків у діаграмі спрямованості дає змогу уникнути так званих “гарячих зон” та ефективно прогріти необхідний об’єм тканини [3]. На нижчих частотах випромінювачі виконують у вигляді дистанційних або контактних зовнішніх і внутрішніх аплікаторів. На частотах 915 та 433.92 МГц використовують контактні випромінювачі смужкового та коаксіального типів, оскільки рівень їх випромінювання у зовнішнє середовище порівняно з дистанційними є меншим (приблизно в 5 разів). На базі мікросмужкових випромінювачів були реалізовані гнучкі аплікатори для прогрівання циліндричних частин тіла [3,4,26]. Для гіпертермії через порожнини тіла використовують симетричні та асиметричні випромінювачі коаксіального типу, які дають змогу, порівняно із щільними та спіральними антенами, створювати гнучкі

випромінювальні елементи з різними за розмірами зонами нагрівання. Асиметричний випромінювач забезпечує спрямоване нагрівання тканини внаслідок ексцентричного розташування всередині жорсткої захисної оболонки з органічного скла [5]. Необхідно зауважити, що на кінцях випромінювачів коаксіального типу спостерігається відхилення значення випромінюваної потужності від номіналу через паразитні явища на з'єднаннях, а також недостатню точність центрування та прямолінійність антени в захисній оболонці [6]. Для зменшення небажаного теплового впливу на поверхневі шари та збільшення рівномірності прогріву тканин по глибині застосовують системи примусового водяного охолодження. Захисні оболонки, під якими прокачується теплоносій, виготовляються із гумових сумішей, що не нагріваються при дії випромінювання. Для глибшого прогрівання тканин без суттєвого перегрівання жирового прошарку використовують генератори на частотах 46.68 та 13.56 МГц із випромінювачами індуктивного та ємнісного типів. Ємнісний випромінювач – це високочастотний конденсатор, що складається з двох або більше плоских електродів із системою піделектродного охолодження поверхні тіла. Система індуктивних випромінювачів складається з трьох основних резонансних контурів (один з яких є узгоджувальним трансформатором, а два інші локалізують магнітне поле), які задають режим нагрівання, та декількох випромінювальних індуктивностей спеціальної форми, що забезпечують локалізацію індукованих струмів безпосередньо в тканинах організму [3,7].

Зауважимо, що використання терморезистивних та напівпровідникових перетворювачів для моніторингу температури в тканинах не є ефективним, оскільки вони, з одного боку, порушують однорідність електромагнітного, а отже, і теплового поля, а з іншого – вносять певну похибку у вимірювання температури. Неінвазивні радіометричні, ультразвукові та оптоволоконні лазерні термометричні системи [7,8] таких недоліків не мають.

При нагріванні великих ділянок поряд з проблемою забезпечення необхідного розподілу теплового поля у об'єкті складної конфігурації постає необхідність враховувати неоднорідність біологічних тканин та різницю в кровообігу. В таких випадках для забезпечення ефективного розподілу тепла використовують декілька випромінювачів, що працюють в узгодженому режимі. Найчастіше їх виконують у вигляді систем на фазованих решітках. Керують ними, змінюючи амплітуду і фазу випромінювання по кожному каналу після обробки інформації з вимірювачів температури тканин [9]. Зручнішими є системи, що поєднують НВЧ-генератор для нагрівання тканин з НВЧ-радіометром для безконтактного контролю температури. Прикладом може бути експериментальний пристрій для НВЧ-гіпертермії на кільцевих фазованих антенних решітках [10].

Механізм протипухлинної дії ультразвукових коливань пов'язаний не лише з суто термічним впливом, але й з механічними ефектами: ефектом підвищення проникності клітинних мембран, впливом мікропотоків тощо. Для нагрівання біологічних тканин об'ємом до 100...150 см<sup>3</sup> запропоновано ряд випромінювачів із збіжними (для створення локальних теплових полів з розмірами в декілька міліметрів), розбіжними (для прогрівання поверхневих шарів великої площі) та плоскими ультразвуковими полями. Для досягнення необхідної ефективності прогрівання ділянок тканин використовують сканувальні системи з механічним або електричним керуванням декількома випромінювачами. У нерухомих випромінювачах з цією метою застосовують накладки, які наклеюються безпосередньо на

випромінювальну поверхню. Особливість ультразвукової гіпертермії полягає в тому, що для дії на біооб'єкт використовують проміжне рідке середовище, оскільки ультразвукові коливання мегагерцового діапазону практично не поширюються через повітря. Найчастіше для цього, а також для охолодження поверхневих тканин, застосовують деіонізовану воду [10,12].

Оптимальна конструкція внутрішньопорожнинного випромінювача для гіпертермії повинна забезпечувати можливість зміни таких параметрів, як глибина поширення випромінюваної енергії та її розподіл вздовж аплікатора у відповідь на фізіологічні зміни в організмі, наприклад, швидкість кровотоку. Реалізувати дані вимоги в електромагнітних внутрішньопорожнинних випромінювачах досить складно. Але використання ультразвукових випромінювачів на фазованих антенних решітках дає змогу контролювати вищезгадані параметри через зміну потужності заживлення кожного елемента, підбір відповідної частоти ультразвукових коливань та температури охолоджувальної рідини [13]. Здебільшого система випромінювачів складається з 16-64 окремих елементів, кожен з яких заживлюється від генератора коливань з частотами 500...750 кГц. Суттєвим недоліком внутрішньопорожнинних ультразвукових випромінювачів даного типу є технологічна складність їх виготовлення, часова нестабільність параметрів та складність апаратури керування [9,13]. Одним із шляхів подальшого їх вдосконалення є створення можливості контролю рівня випромінюваної потужності в радіальних напрямках.

Результати експериментального використання ультразвукової гіпертермії показують зростання лікувального ефекту при її поєднанні з променевою, а особливо з хіміотерапією. Проте даний метод є ефективним у місцях великого скупчення кісткової тканини, яка інтенсивно поглинає ультразвукові коливання.

Недоліком електромагнітної та ультразвукової гіпертермії, особливо при використанні фазованих решіток, є виникнення так званих "гарячих зон" в здорових тканинах, які оточують пухлину, що пояснюється наявністю бокових пелюсток в діаграмі спрямованості кожного випромінювача решітки. Це додаткове небажане нагрівання викликає у пацієнта больові відчуття і опіки та призводить до необхідності переривання лікувального процесу. Тому в таких випадках система автоматичного керування гіпертермічним режимом повинна з високою ефективністю виявляти локалізацію "гарячих зон" та усувати їх [14].

Різновидом локалізації температурного поля в заданому об'ємі живих тканин є інтерстиціальна гіпертермія, що здійснюється за допомогою імплантантів у вигляді металевих голок, мініатюрних мікрохвильових антен та феромагнітних стержнів. У перших двох випадках електроди імплантуються вздовж границі патологічної області і під'єднуються до джерела ВЧ-енергії з частотою 0.5...1.0 МГц. В ділянці між електродами тканина рівномірно прогривається за рахунок великого ємнісного опору клітинних мембран при протіканні струмів високої частоти. Даний підхід дає змогу ефективно нагрівати приповерхневі тканини з об'ємом до 15 см<sup>3</sup> [15,16].

Для локального нагрівання біотканини також використовують розміщені в катетерах терморезистивні нагрівачі. Було показано, що найоптимальнішою є конструкція з двома або трьома термоелементами, розміщеними по довжині катетера. Підводячи до розміщеної на кінці катетера секції більшу енергію, уникають пониження температури в цій області, що є властивим для конструкції з одним нагрівачем. Постійний моніторинг температури всередині катетера здійснюється через розміщений в ньому сенсор [17].

Іншим підходом для створення локального теплового впливу є імплантація хірургічним шляхом в пухлину або навколо неї феромагнітних стержнів невеликого розміру. Їх нагрівають індукованими вихровими струмами із частотою 50...200 кГц. Оскільки для нагрівання використовують коливання кілогерцового діапазону, то ефект нагрівання здорових тканин, що оточують пухлину, практично відсутній, що дає змогу прогрівати лише ділянку введення імплантанту. Існує можливість обмеження максимальної температури нагрівання за рахунок вибору відповідної точки Кюрі шляхом зміни складу феромагнітного сплаву. Для виготовлення імплантантів використовуються сплави на основі *Ni-Cu*, *Pd-Co*, *Fe-Pt* та інших, що дає змогу отримувати точку Кюрі в межах 55...65°C. Такий спосіб нагріву має переваги, оскільки не потребує підключення імплантантів до джерела живлення та дозволяє здійснювати багатосерійне селективне нагрівання тканин. Для уникнення токсинізації тканин, що контактують з імплантантом, внаслідок хімічної корозії імплантанти поміщають у змінні катетери. Це підвищує безпечність та надійність методу без суттєвого впливу на характер розподілу тепла [18,19,20]. Перспективним є також використання імплантантів у вигляді феромагнітних рідин на основі магнетиту з розмірами частинок 1...3 мкм, які вводять за допомогою голок і катетерів. Використання магнітних речовин спрощує систему контролю температури, яка полягає у порівняльному аналізі магнітної сприйнятливості речовини в певному температурному інтервалі [21]. Комп'ютерне планування гіпертермічних процедур дає змогу отримати найоптимальніше розміщення імплантантів, що дає змогу забезпечити ефективне однорідне прогрівання патологічної області без суттєвого впливу на оточуючі тканини. Очевидно, що порівняно висока температура біля поверхні імплантантів спричинює утворення тромбів у живлячих судинах, які розміщені переважно по поверхні пухлини. Це зменшує рівень відведення тепла за рахунок кровообігу і спричинює появу вторинної гіпоксії, яка лише посилює ефективність термотерапії [17,22]. Крім цього, даний метод дає змогу здійснювати гіпертермічні процедури паралельно із терапією радіоактивними речовинами, що імплантуються поряд з електродами. Недоліками методу є його інвазивність та певні обмеження щодо розмірів області прогріву і глибини її залягання.

В останні роки для термотерапії злоякісних утворень почали широко використовувати лазерне випромінювання. Для теплового впливу на біологічну тканину застосовуються лазери неперервної та імпульсної дії середньої інтенсивності із різними довжинами хвиль залежно від необхідної глибини проникнення розсіяної енергії [23,24]. В глибоко розміщені патологічні області лазерне випромінювання підводиться гнучкими світловодами [25]. Для прогрівання великих поверхневих областей використовуються скануючі лазерні установки. Моделювання розподілу температури в біотканині, яке викликається лазерним опроміненням, дає змогу раціонально вибирати параметри режиму опромінення (густина потужності опромінення і час дії) і виконувати коагуляцію патологічно змінених тканин без пошкодження здорових тканин і органів. Основними недоліками даного методу є те, що він, в основному, придатний для створення приповерхневого теплового відгуку, а при використанні інвазивних оптичних волокон дає змогу здійснювати термотерапію невеликих пухлин.

Які ж шляхи дозволяють підвищувати ефективність термотерапії? Проведений огляд показав, що сьогодні універсального способу для ефективного прогрівання живих тканин не існує. Виходячи з цього, доцільною є спеціалізація гіпертермічного обладнання у клінічній практиці. Автоматизація гіпертермічної процедури, своєю чергою, вимагає створення

ефективних засобів моніторингу розподілу температур в тканинах. Вирішення цієї проблеми дасть змогу здійснювати необхідний контроль режимів нагрівання для забезпечення найбільшого ураження патологічних областей та найменшого впливу на здорові тканини, що оточують їх. Більшу увагу необхідно приділити плануванню гіпертермічних процедур, в яке повинне входити аналізування анатомічних, фізіологічних та гістологічних особливостей патологічної ділянки та оточуючих тканин, і, на цій основі та можливостях технічних засобів, прогнозування можливих профілів розподілу температури в біологічній тканині. Використання сучасного обладнання для неінвазивних досліджень та обчислювальної техніки з відповідним програмним забезпеченням дасть змогу значно зменшити ризик виникнення небезпечних ситуацій під час термотерапії.

Треба також зазначити, що проведення гіпертермічних процедур вимагає використання складного сучасного обладнання, ефективно обслуговування якого потребує наявності висококваліфікованих спеціалістів. Лише поєднання медичних знань лікаря і технічних знань спеціаліста біотехнічного профілю можуть забезпечувати оптимальні режими лікування [27].

1. Беркклайд П.М. и др. Применение локальной глубокой микроволновой гипертермии в урологии // Урология и неврология. 1989. № 3. С.75-77. 2. Онегин Е.Е. и др. Аппаратура для создания общей управляемой водоструйной гипертермии у онкологических больных // Применение гипертермии и гипергликемии в комплексном лечении злокачественных новообразований. Минск, 1981. С.32-47. 3. Девятков Н.Д. Радиоволны в медицине и биологии. 100 лет радио. М., 1995. 4. Гельвич Э.А. и др. Излучатели для создания локальной электромагнитной гипертермии // Электронная промышленность. 1985. Вып.1. С.15-25. 5. Гельвич Э.А. и др. Излучатели для электромагнитной гипертермии внутриполостных злокачественных новообразований // Медицинская радиология. 1987. Т. 32. №1. С.87-92. 6. Shira Lynn Broschatet et al. An Insulated Dipole Applicator for Intracavitary Hyperthermia // IEEE Tr.Biomed.Eng. 1988. Vol.35. №3. P.173-177. 7. Девятков Н.Д. и др. Аппаратура и излучатели для локальной и общей гипертермии // Применение гипертермии и гипергликемии в комплексном лечении злокачественных новообразований. Минск, 1981. 8. Ryan T.P. et al. Design of an Automated Temperature Mapping System for Ultrasound or Microwave Hyperthermia // J.Biomed.Eng. 1991. Vol.13. №7. P.348-354. 9. Mark T.Buchnan et al. Design and Experimental Evaluation of an Intracavitary Ultrasound Phased Array System for Hyperthermia // IEEE Tr.Biomed.Eng. 1994. Vol. 41. №12. P.1178-1187. 10. Гоблик В., Семенистий К. Технічні проблеми апаратної реалізації пристроїв для надвисокочастотної гіпертермії // Український журнал медичної техніки і технологій. 1997. № 1-2. С.38-41. 11. Гаврилов Л.Р. и др. Аппаратура и технические средства ультразвуковой гипертермии // Медицинская радиология. 1987. Т.32. №1. С.78-87. 12. Fessnden P. et al. Experience with a Multitransducer Ultrasound System for Localized Hyperthermia of Deep Tissues // IEEE Tr.Biomed.Eng. 1984. Vol.31. № 1. P.980-995. 13. Diederich C.J et al. The Development of Ultrasonic Applications for Hyperthermia Design and Experimental Study // Med.Phys. 1990. Vol.17. № 4. P.340-357. 14. Alan J. Fenn et al. Experimental Investigation of an Adaptive Feedback Algorithm for Hot Spot Reduction in Radio-Frequency Phased Array // IEEE Tr.Biomed.Eng. 1996. Vol.43. № 3. P.273-280. 15. Гусев А.Н., Осинский С.П. Методы создания гипертермии опухолей с помощью электромагнитных полей // Экспериментальная

онкология. 1988. Т.10. №3. С.170-185. 16. Гусев А.Н. и др. Модельное исследование структуры тепловыделения при применении интерстициальной гипертермии опухолей // *Экспериментальная онкология*. 1986. Т.8. №5. С.134-145. 17. Patel C.H. et al. Computer-Aided Design and Evaluation of Novel Catheters for Conductive Intertitial Hyperthermia // *Med. Biol. Eng. Comp.* 1991. № 29. P.25-33. 18. Joseph A.Paulus et al. Evaluation of Inductively Heated thermia Ferromagnetic Alloy Implants for Therapeutic Interstitial Hyperthermia // *IEEE Tr.Biomed.Eng.* 1996. Vol.43. № 4. P.406-413. 19. Meredith R.F. et al. Ferromagnetic Thermosteeds Suitable for on Afterloading Interstitial Implant // *Int. J.Radiat. Oncol.Biol.Phys.* 1989. Vol.17. № 12. P.346-359. 20. Ferraro F.T. et al. Alumina Ceramic as a Biomaterial for Use in Afterloading Radiation Catheters for Hyperthermia // *Neurosurgery*. 1989. Vol.25. P.542-569. 21. Барыбин А.С. и др. Локальная гипертермия с использованием ферромагнитных жидкостей // *Радиомодификаторы в лучевой терапии опухолей: Обнинск*. 1982. 22. Shah A. Haider et al. Temperature Distribution in Tissues from a Regular Array of Hot Source Implants:an Analytic Approximation // *IEEE Tr.Biomed.Eng.* 1993. Vol.40. №5. P.408-417. 23. C.Sturesson and Andersson -Engels. A mathematical model for predicting the temperature distribution in laser-cuduced hyperthermia. *Experimental evalution and applications. Phys.Ved.Biol.* 40(1995). P.2037-2052. 24. Королев В.А., Стаханов М.Л. Температурные изменения в стенке желудочно-кишечного тракта при коагуляции излучением АИГ: Nd-лазера // *Хирургия*. 1988. № 5. С.76-79. 25. Акимов А.Б. и др. Опыт эксплуатации и совершенствования экспериментального комплекса аппаратуры для лазерной интерстициальной термотерапии злокачественных опухолей // *Український журнал медичної техніки і технологій*. 1997. № 1-2. С.49-54. 26. Eric R. Lee et al. Body Comfortable 915 Mhz Microstrip Array Applicators for Large Surface Area Hyperthermia // *IEEE Tr.Biomed.Eng.* 1992. Vol.39. №5. P.470-483. 27. Онкология на рубеже XXI века. Возможности и перспективы // *Первая международная специализированная выставка "Онкология-99"*. М., 19-22 октября 1999. INTERNET.

УДК 615.17

**Мандзій Богдан, Сторчун Юрій**

**ДУ "Львівська політехніка", кафедра теоретичної радіотехніки  
та радіовимірювань**

## **МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ ПРУЖНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПУЛЬСОВИХ ЗОН ПРОМЕНЕВИХ АРТЕРІЙ ЛЮДИНИ**

© Мандзій Богдан, Сторчун Юрій, 2000

**Наведено обґрунтування методики дослідження пружних властивостей зон реєстрації пульсових коливань променевиx артерій людини.**

**In this clause the substantiation of a technique of research of elastic properties of zones of registration pulse of fluctuations beam artery of the man is given.**