

**Фокусировка потока электромагнитных волн внешнего источника внутри биологического объекта**

Н.П. Чубинский

«Московский физико-технический институт (государственный университет)»,  
[nchub940@yandex.ru](mailto:nchub940@yandex.ru)

*Целью работы являются концентрация энергии электромагнитного поля для воздействия на инородные образования в биологических тканях – терапевтическая задача. Для этого предлагается использовать сфокусированный поток радиоволн СВЧ диапазона. Данный метод будет полезен и при обнаружении неоднородностей в органах и тканях организма, а также в области интроскопии сред с большими электрическими потерями – диагностические задачи. При проведении оценочных расчетов использованы электрические характеристики морской воды, так как в области  $\beta$ -дисперсии они хорошо совпадают с частотными свойствами большинства биологических тканей. Исследованы возможности повышения энергетики электромагнитного воздействия на живые организмы при учете жестких ограничений к допустимым уровням СВЧ мощности, а так же при наличии адаптивных реакций живого организма.*

*The aim of the work is to concentrate the energy of the electromagnetic field to influence foreign entities in biological tissues – a therapeutic task. For this purpose, it is proposed to use a focused stream microwave. This method will be useful in the detection of inhomogeneities in the organs and tissues of the body, as well as in the field of introscopy of media with large electrical losses – diagnostic problems. At carrying out of estimated calculations electric characteristics of sea water are used, as in the field of  $\beta$ -dispersion they well coincide with frequency properties of the majority of biological tissues. The possibilities of increasing the energy of electromagnetic influence on living organisms are considered, taking into account strict limitations to the permissible levels of microwave power, as well as in the presence of adaptive reactions of the living organism.*

**1. Введение. Механизм биологического действия СВЧ излучений на биологические объекты**

При лечении онкологических заболеваний широко используется гипертермия, то есть нагревание тканей организма. Однако международная онкология до сих пор не выработала общего мнения относительно того, какие показатели температуры являются самыми безопасными и одновременно самыми эффективными. Во время лечения температура тела, как правило, достигает уровня между 39,5°C и 40,5°C. Тем не менее, другие исследователи определяют верхние границы гипертермии между 41,8°C и 42,0°C (страны Европы и США). Япония и Россия принимают самые высокие показатели – 43...44°C [1]. Для этого обычно применяли и применяют до сих пор нагрев всего тела человека, что является чудовищно большой нагрузкой для организма, опасной для его жизни. Использование для нагрева тканей в области опухоли СВЧ полей активно внедряется в терапевтическую практику.

Известно, что эффект воздействия СВЧ полей на биологические объекты в известной степени определяется количеством проникающей в них и поглощаемой ими электромагнитной энергии, которая характеризуется электромагнитным импульсом (ЭМИ). Он может быть непрерывным или модулированным (импульсным). Последний режим позволяет создавать значительную мощность в каждом отдельном импульсе. Электромагнитное поле характеризуется векторами напряженности электрического (E) и магнитного (H) полей. При частоте колебаний ниже 300 МГц в качестве характеристики электромагнитного поля принимается силовая характеристика –

напряженность электрического поля, определяемая в В/м, или напряженность магнитного поля, определяемая в А/м. При частоте колебаний выше 300 МГц поле оценивается энергетической характеристикой – плотностью потока энергии (ППЭ), выраженная в Вт/м<sup>2</sup> (или ее производными мВт/см<sup>2</sup>, мкВт/см<sup>2</sup>).

Значительная часть энергии микроволн поглощается тканями организма и превращается в тепло, что объясняют возникновением колебания ионов и дипольных молекул воды, содержащихся в тканях. Наиболее эффективное поглощение микроволн отмечается в тканях с большим содержанием воды: кровь, тканевая жидкость, слизистая желудка, кишок, хрусталик глаза и др. *Принято различать тепловое действие микроволн – при ППЭ более 10 мВт/см<sup>2</sup> и нетепловое – при ППЭ ниже 10 мВт/см<sup>2</sup>. Такое деление условно, так как в действительности имеет место и то и другое действие* [2]. Указанный уровень ППЭ – 10 мВт/см<sup>2</sup> – часто называют пороговым. При этом тепловое воздействие называют надпороговым, а нетепловое – подпороговым. Первые открытые публикации, связанные с исследованием воздействия электромагнитных волн на биологические объекты, относятся к началу 70-х годов [3, 4].

Первичный механизм теплового действия изучен довольно обстоятельно. Обнаружено, что температурное распределение, которое устанавливается в живом организме под действием микроволн, зависит не только от длины волны, интенсивности излучаемой энергии (ППЭ) и продолжительности воздействия, но и от ряда других факторов, главными из которых являются теплообмен на поверхности нагреваемого объекта (естественное или принудительное охлаждение), тканевая структура объекта (однородность или слоистое строение), интенсивность кровоснабжения в нагреваемой области и др.

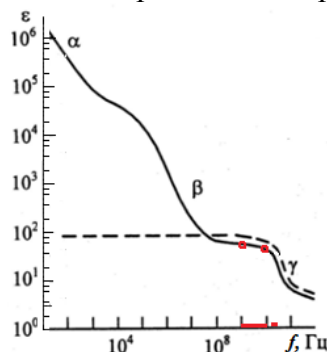
В данной работе рассмотрены способы создания области контролируемого температурного контраста в тканях организма, близкой по размерам к онкологическим объектам, при использовании фокусированного пучка электромагнитных волн определённого частотного диапазона. В ней учтены жесткие требования по предельным уровням и длительностям экспозиций при облучении человеческого организма СВЧ полями [5].

## **2. Электрические параметры биологических тканей и их моделирование**

Для контроля характеристик теплового воздействия на биологические ткани при использовании СВЧ источников необходимо в первую очередь определить их электрические и теплофизические параметры. Они ограничивают выбор частотного диапазона, в котором могут быть реализованы фокусирующие устройства, как для осуществления теплового воздействия, так и для диагностических процедур при подпороговых уровнях потока энергии.

Характерная особенность биологических тканей, как многокомпонентных сложно структурированных сред – наличие высокой поляризационной ёмкости, высокой диэлектрической проницаемости на низких частотах внешнего электромагнитного поля. Наличие свободных ионов в клетках и тканях обуславливает проводимость. Диэлектрические свойства и величина комплексной диэлектрической проницаемости  $\epsilon = \epsilon'(\omega) - j\epsilon''(\omega)$  определяются структурными компонентами биологических тканей и явлениями поляризации. Исторически первые экспериментальные данные относятся к измерению проводимости  $\sigma$  биологических тканей в низкочастотном диапазоне. Это было необходимо для оценки токов проводимости в различных органах и тканях биологических объектов и определения пороговых значений поглощаемой в них мощности. К концу XX века сформировалось общее представление о дисперсионных свойствах биологических объектов.

В целом, электропроводность живых тканей определяется, прежде всего, электрическими свойствами крови, лимфы, ликвора, межклеточной и внутриклеточной жидкостей. Причем подвижность ионов в биологических жидкостях примерно такая же, как и в растворах соответствующих солей, приготовленных на дистиллированной воде. Например, изотонический раствор NaCl в воде (0,85% или 0,15M) при температуре тела человека (примерно 37°C) имеет удельную проводимость  $\sigma=1,5$  См/м, такую же как морская вода при солености  $S$  около 17 промилле. Близкой удельной электропроводностью обладают биологические жидкости, не содержащие клеток: плазма крови и ликвор (спинномозговая жидкость) – 1,5 См/м, желчь – 1,7 См/м [6, 7]. Достаточно удивительно, что это совпадение сохраняется в весьма широком диапазоне частот, несмотря на радикальные отличия их структуры и гомогенности этих сред, в том числе, и для зависимостей диэлектрической проницаемости в многодекадном частотном диапазоне. Наиболее правдоподобно объясняет этот факт наличие в биологических объектах большого количества воды. К тканям с умеренным содержанием воды, около 15% массы ткани, относятся костная и жировая. Их удельная электропроводность невелика: 0,02...0,03 См/м на частотах радиодиапазона ниже 1 кГц и около 0,2...0,3 См/м на более высоких частотах, вплоть до 10 ГГц. В тканях с большим содержанием воды (70...80% массы ткани – в почках, печени, сердечной и скелетной мышцах, головном мозге) удельная электропроводность примерно на порядок выше – до 1 См/м. Рис. 1 иллюстрирует упомянутые особенности в виде частотных зависимостей диэлектрической проницаемости мышечной ткани (сплошная кривая) и морской воды (пунктир) в диапазоне 10 Гц...1000 ГГц [8]. Дисперсионные зависимости диэлектрической проницаемости имеют три характерных области  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ . Первый участок  $\alpha$  до 1...10 кГц обусловлен релаксационными процессами внутриклеточных компартментов, второй  $\beta$  (10 кГц...100 МГц) – связан с поляризацией макромолекул, а третий  $\gamma$  выше 10 ГГц – отражает дисперсионные свойства воды.



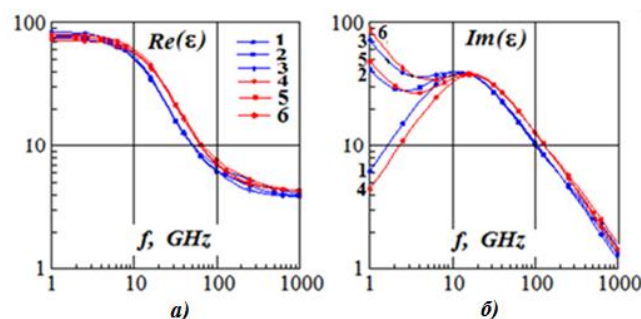
**Рис. 1. Дисперсионные зависимости диэлектрической проницаемости скелетной мышечной ткани теплокровных организмов при температуре 37°C.**

Доступные данные об электрических свойствах биологических тканей [6, 8, 9, 10] приведены в Таблице 1. В большинстве случаев не указаны их биологическое состояние (in vivo или in vitro) и температура образцов. Логически можно предположить, что подающее число данных относятся к образцам органов неживых организмов. К сожалению, приведенные данные относятся только к действительной части диэлектрической проницаемости тканей, а основная их часть получена еще на заре радиотехники только для хорошо освоенной низкочастотной части радиодиапазона (до десятков МГц). Сложность получения экспериментальных данных обусловлена в первую очередь очень высокими значениями диэлектрической проницаемости.

**Таблица 1. Частотные зависимости диэлектрической проницаемости органов и тканей организма от частоты.**

| Органы и ткани       | Диэлектрическая проницаемость $\epsilon'$ в зависимости от частоты, Гц |                  |                |        |                |                |                  |           |                     |
|----------------------|--|------------------|----------------|--------|----------------|----------------|------------------|-----------|---------------------|
|                      | $10^3$   | $2,5 \cdot 10^7$ | $5 \cdot 10^7$ | $10^8$ | $2 \cdot 10^8$ | $3 \cdot 10^9$ | $8,5 \cdot 10^9$ | $10^{10}$ | $1,7 \cdot 10^{11}$ |
| Легкие               | 90   | -                | -              | -      | 35             | -              | -                | -         | -                   |
| Скелетные мышцы      | 130  | 103-115          | 85-93          | 71-76  | 56             | 50             | 42               | 40        | 34                  |
| Миокард              | 320  | -                | -              | -      | 59-63          | -              | -                | -         | -                   |
| Печень               | 145  | 137              | 88-93          | 76-79  | 50-56          | 42-43          | 34-38            | -         | -                   |
| Селезенка            | -  | >200             | 135            | 100    | -              | 47             | 40               | 38        | 34                  |
| Почки                | -  | >200             | 125            | 90     | 62             | -              | -                | -         | -                   |
| Белое вещество мозга | -  | -                | -              | -      | -              | 34             | 29               | 28        | -                   |
| Серое вещество мозга | -  | -                | -              | -      | -              | 43             | 38               | 37        | -                   |
| Жировая ткань        | $5 \cdot 10^4$   | -                | 11-13          | -      | 4,5-7,5        | 3,9-7,2        | 3,5-4,5          | 3,5-4,0   | -                   |

Опираясь на достаточно хорошее совпадение электрических характеристик биологических тканей и соленой (морской) воды, в дальнейших расчетах использованы данные для них из [11]. На Рис. 2. приведены зависимости действительной (а) и мнимой (б) частей комплексной диэлектрической проницаемости воды  $\epsilon = \epsilon' - j\epsilon''$ . Синие кривые (1, 2, 3) соответствуют температуре  $10^\circ\text{C}$ , красные (4, 5, 6) –  $20^\circ\text{C}$ ; кривые (1, 4) соответствуют пресной воде (соленость  $S=0\%$ ), кривые (2, 5) – морской воде ( $S=17\%$ ), кривые (3, 6) – ( $S=34\%$ ). Эти данные позволяют выявить особенности температурных зависимостей действительной и мнимой составляющих диэлектрической проницаемости (ДП) воды в широком частотном диапазоне. В интервале до единиц ГГц пресная вода ( $S=0\%$ ) имеет отрицательные температурные коэффициенты (ТК):  $d\epsilon'/dT \approx -0,33 \text{ град}^{-1}$  и  $d\epsilon''/dT \approx -0,45 \text{ град}^{-1}$  в нижней части СВЧ диапазона до  $3 \dots 5$  ГГц. При повышении частоты ТК уменьшается по модулю и на участке  $20 \dots 22$  ГГц (дебаевский резонанс) обращается в ноль. Выше  $22$  ГГц ТК меняет знак и увеличивается в области аномальной дисперсии до  $d\epsilon'/dT \approx 0,45 \text{ град}^{-1}$  и  $d\epsilon''/dT \approx 0,3$  ( $f \approx 30 \dots 70$  ГГц). При дальнейшем увеличении частоты ТК уменьшаются и стремятся к нулю выше  $1000$  ГГц.



**Рис. 2. Зависимости действительной (а) и мнимой (б) частей комплексной диэлектрической проницаемости воды.**

Морская вода имеет существенные особенности температурных зависимостей в диапазоне частот до 22 ГГц. Выше этой частоты функции действительной и мнимой частей диэлектрической проницаемости не зависят от солености и полностью совпадают с аналогичными зависимостями для пресной воды. Это относится и к указанным выше зависимостям ТК. Таким образом, упомянутые особенности дисперсионных свойств морской воды относятся практически только к мнимой составляющей ДП и её ТК в нижней части СВЧ диапазона ( $f \leq 20$  ГГц). В этой области наблюдается увеличение  $\varepsilon''$  с увеличением солености, тем большее, чем ниже частота (см. кривые 1 ( $S=0\%$ ), 2 ( $S=17\%$ ) и 3 ( $S=34\%$ )). Абсолютные величины ТК морской воды ниже 1...3 ГГц положительны и составляют около  $d\varepsilon''/dT \approx 0,2$  ( $f \leq 1$  ГГц).

Результаты данного выше анализа позволяют экстраполировать дисперсионные зависимости, например в сторону увеличения температуры, до  $37^\circ\text{C}$ , что соответствует нормальной температуре органов человека. В Таблице 2 приведены результаты расчета частотных зависимостей комплексного коэффициента преломления  $n = \sqrt{\varepsilon} = n - jk$  соленой воды ( $S=17\%$ ) для двух значений температуры, а так же длин волн  $\lambda_\varepsilon = \lambda_0/n$  в мышечной ткани, постоянной распространения  $\gamma = \alpha + j\beta$  и погонного затухания  $\Gamma(f)$ .

**Таблица 2. Результаты расчета частотных зависимостей комплексного коэффициента преломления соленой воды и связанных с ним параметров.**

|                           |       | Соленость $S=17\%$ |       |       |       |       |
|---------------------------|-------|--------------------|-------|-------|-------|-------|
| $f$ , ГГц                 |       | 1,0                | 2,0   | 3,0   | 5,0   | 10    |
| $\lambda_0$ , м           |       | 0,30               | 0,15  | 0,10  | 0,06  | 0,03  |
| $\varepsilon'$            | 20°C  | 73                 | 72    | 71    | 71    | 59    |
|                           | 37°C  | 70                 | 70    | 70    | 70    | 59    |
| $\varepsilon''$           | 20°C  | 49                 | 37    | 32    | 35    | 37    |
|                           | 37°C  | 55                 | 41    | 33    | 34    | 37    |
| $ \varepsilon $           | 20°C  | 88                 | 81    | 77,9  | 79,2  | 70    |
|                           | 37°C  | 89                 | 81,1  | 77,4  | 77,8  | 70    |
| $n = \text{Re}n$          | 20°C  | 9,0                | 8,7   | 8,6   | 8,7   | 8     |
|                           | 37°C  | 8,9                | 8,7   | 8,6   | 8,6   | 8     |
| $k = \text{Im}n$          | 20°C  | 2,7                | 2,1   | 1,9   | 2     | 2,3   |
|                           | 37°C  | 3,1                | 2,4   | 1,9   | 2     | 2,3   |
| $\lambda_\varepsilon$ , м |       | 0,034              | 0,017 | 0,012 | 0,007 | 0,004 |
| $\alpha$ , Нп/м           | 20°C  | 57                 | 88    | 119   | 210   | 480   |
|                           | 37°   | 64                 | 100   | 119   | 210   | 480   |
| $\beta$ , рад/м           | 20°C  | 188                | 364   | 540   | 910   | 1700  |
|                           | 37°   | 186                | 364   | 540   | 900   | 1700  |
| $\Gamma$ , дБ/м           | 20°C  | 496                | 764   | 1040  | 1820  | 4200  |
|                           | 37° C | 560                | 872   | 1040  | 1820  | 4200  |

### 3. Не фокусированный поток электромагнитных волн в поглощающей среде

Рассмотрим сначала распределение плотности потока мощности в поглощающей среде от точечного источника  $S$  с угловыми размерами пучка  $2\theta$ , находящегося на высоте  $SO$  над плоской границей сред (Рис. 3). В соответствии со вторым законом Снеллиуса угловая расходимость пучка в среде с большим коэффициентом преломления  $n \approx 8$  уменьшится до угла  $2\beta$ : причем  $\sin\beta = (\sin\theta)/n$ . При  $\theta \approx 45^\circ$  угловая расходимость волнового пучка в среде составит около  $5^\circ$ . То есть, слабо расходящийся

пучок в среде с большим коэффициентом преломления можно с достаточно хорошей точностью считать коллимированным, а его волновой фронт – плоским. Тогда плотность потока мощности в нижней среде (например, в мышечной ткани) определяется экспоненциальным законом:

$$П(z) \approx П(0) \exp(-2\alpha z) \quad (1)$$

Пространственное распределение температуры в облучаемой области биологического объекта определяется следующими факторами.

1. Количество поглощаемой энергии в объеме, ограниченном диаграммой направленности источника волн, уменьшается с глубиной по закону, близкому к экспоненциальному, что обусловлено в диапазоне СВЧ большими, частотно зависимыми потерями в биологических тканях.

2. Потери в тканях определяются двумя механизмами: их высокой проводимостью и рассеянием радиоволн на неоднородностях среды. Последнее связано с тем, что рассеянная часть энергии потока излучения поглощается вне объема, очерченного формой диаграммы направленности источника.

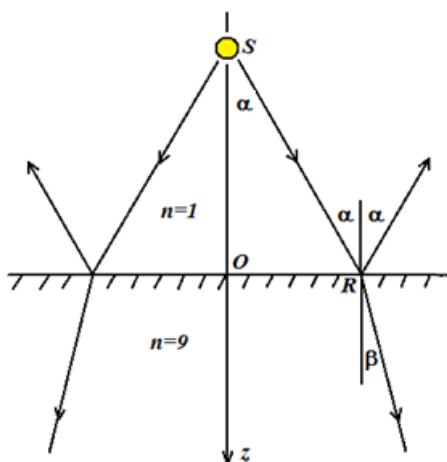


Рис. 3. Возбуждение квазиплоской волны в электрически плотной среде.

3. Распределение температуры в пределах объема облучения зависит от теплофизических параметров тканей, от указанных выше факторов и механизмов отвода тепловой энергии, связанных с теплопроводностью тканей и наличием кровотока (только *in vivo*). Оба процесса очень инерционны, а переток тепловой энергии из области облучения приводит к нагреванию тканей вне этого объема и снижению среднего температурного фона в объеме облучения.

Таким образом, в облучаемой ткани (органе) возникает температурный градиент, как по глубине в направлении действия пучка излучения, так в перпендикулярных к нему направлениях. Причем средний температурный фон в области нагрева зависит от времени облучения. На начальном этапе происходит его подъем. В дальнейшем он может выйти на стационарный уровень, при достижении равенства подводимой источником энергии и отводимой при включении адаптационных механизмов, указанных в п. 3.

Здесь следует уточнить вклад рассеяния в общие потери энергии в облучаемом объеме. Исчерпывающий ответ на этот вопрос дают экспериментальные данные из области лазерной физики, приведенные в Таблице 3. В ней собраны результаты измерения коэффициентов поглощения в мышечной ткани  $\alpha$  и эффективные коэффициенты поглощения с учетом рассеяния  $\alpha^*$ , а так же глубины проникновения в мышечную ткань излучения с различными длинами волн (наиболее распространенные лазеры) – [12]. Эти данные однозначно указывают частотную границу ( $\lambda \geq 1$  мкм), ниже

которой можно уверенно пренебречь вкладом рассеяния в потери и пользоваться для энергетических расчетов данными Таблицы 3.

Для количественного определения распределения температурного распределения в облучаемом объеме необходимо задать теплофизические параметры тканей. В Таблице 4 [13] даны типичные значения теплоемкости тканей, их плотности и теплопроводности. Мощность, переносимая через сечение  $z$  с площадью  $S(z)=\pi R^2(z)\approx\text{const}$ , равна  $P(z)=\Pi(z) S(z)$ . Учитывая экспоненциальное падение плотности потока мощности в среде с поглощением (1), определим скорость изменения мощности от глубины:

$$dP/dz = d(\Pi(z) \cdot S)/dz = -2\alpha\pi R^2\Pi(0)\exp(-2\alpha z) \quad (2)$$

Тогда доля мощности, поглощаемой в элементарном слое толщиной  $\Delta z$  и объемом  $\Delta V = S\Delta z$ , равна:

$$\Delta P(z) = (dP/dz)\Delta z = 2\alpha\Pi(0) \cdot \exp(-2\alpha z) \quad (3)$$

Энергия  $\Delta E$ , поглощенная в слое ткани организма объемом  $\Delta V$  при определенной подводимой мощности  $\Delta P$  от источника, пропорциональна времени облучения  $t$ . Если потери энергии, например, за счет теплоотвода пренебрежимо малы, то увеличение температуры облучаемой ткани выражается соотношением [12]:

$$\Delta T \approx \Delta E/\Delta mc, \quad (4)$$

где коэффициент  $A$ , представляющий поглощательную способность ткани в случае облучения ее поверхности, может быть принят равным единице, так как при облучении некоторого слоя в облучаемом объеме, все слои ниже поверхностного не могут переизлучать энергию в открытое пространство,  $\Delta m$  – масса слоя с объемом  $\Delta V$ ,  $c$  – теплоемкость биологической ткани. Чтобы исключить переменную  $t$ , определим приращение температуры ткани за одну секунду ( $t=1$  с) в слое толщиной  $\Delta z$  для не фокусированного (квазицилиндрического) пучка:

$$\Delta T_0(z) \approx \Delta P(z)/\Delta V \cdot dc = [2\alpha\Pi(0)\exp(-2\alpha z)]/dc, \quad K/c \quad (5)$$

где  $d$  – плотность биологической ткани.

**Таблица 3. Вклад рассеяния в неоднородной среде в поглощение.**

| Длина волны | Коэффициент поглощения      |                               | Оптическая глубина проникновения |                    |
|-------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------------|--------------------|
|             | $\alpha$ , см <sup>-1</sup> | $\alpha^*$ , см <sup>-1</sup> | $1/\alpha$ , мкм                 | $1/\alpha^*$ , мкм |
| 0,193       | >400                        | >5000                         | <25                              | <2                 |
| 0,248       | 600                         | 5000                          | 17                               | 2                  |
| 0,308       | 200                         | 1670                          | 50                               | 6                  |
| 0,351       | 40                          | 170                           | 250                              | 60                 |
| 0,532       | 12                          | 42                            | 830                              | 240                |
| 1,064       | 4                           | 5                             | 1500                             | 1900               |
| 1,320       | 8                           |                               | 1250                             |                    |
| 2,060       | 35                          |                               | 286                              |                    |
| 2,700       | 1000                        |                               | 10                               |                    |
| 2,940       | >2700                       |                               | <4                               |                    |
| 10,600      | 600                         |                               | 17                               |                    |

**Таблица 4. Физических свойств биотканей человека.**

| Биоткань человека       | Плотность, кг/м <sup>3</sup> | Теплоемкость, кДж/(кг·град) | Теплопроводность, Вт/(м·град) |
|-------------------------|------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Эпидермис               | 1200...1600                  | 3,6...3,7                   | 0,21...0,27                   |
| Кожа                    | —                            | 2,93...3,45                 | 0,45...0,5                    |
| Кровь                   | 1050...1062                  | 3,6...3,9                   | 0,53...0,55                   |
| Жировая ткань           | 850...917                    | 2,25...2,30                 | 0,2                           |
| Мозг                    | —                            | 3,35                        | 0,5                           |
| Миокард                 | —                            | 3,73                        | —                             |
| Мягкие ткани и мышцы    | —                            | 3,36                        | 0,5                           |
| Тело человека в среднем | 1036                         | 3,35                        | 0,48                          |
| Вода                    | 1000                         | 4,183                       |                               |

Данный способ нагрева живой ткани нефокусированным потоком электромагнитных волн, так называемая гипертермия, обладает существенным недостатком, будь то лазер или СВЧ излучение в частотном диапазоне выше нескольких сотен МГц. Основному нагреву подвергается верхний слой (кожа) биологической ткани. Уже на глубинах порядка двух скин-слоев ( $2\alpha z \sim 1$ ) поглощается около 90% энергии пучка. Оценки величины изменения температуры у поверхности мышечной ткани за одну секунду при допустимой (пороговой) плотности потока мощности около  $50 \text{ мВт/см}^2$  составляют около  $0,03...0,05 \text{ К/с}$  в диапазоне  $1...3 \text{ ГГц}$ . Толщина поверхностного слоя составляет  $\Delta z_c \approx 0,8...0,4 \text{ см}$ . Для увеличения его температуры на  $6...8^\circ\text{C}$  потребуется увеличить экспозицию до нескольких минут, температура кожного покрова поднимется до  $42...43^\circ\text{C}$ . Но вся остальная ткань, в том числе, очаг поражения, требующий значительного перегрева, нагреется только на доли градуса. Казалось бы, что это совсем тупиковый путь и поднять температуру в ткани на требуемой глубине до  $42...43^\circ\text{C}$  невозможно или только, если «поджарить» верхний покров мышечной ткани. Но при видимой безвыходности из данного положения лучевые методы гипертермии широко используются. Почему? Поставленная задача гипертермии при жестком ограничении на максимальную температуру поверхности решается специальной программой дозирования уровня облучения. Она реализуется при использовании импульсной модуляции. Это может быть широтноимпульсная модуляция (ШИМ) или модуляция с регулируемой скважностью. Например, при фиксированной длительности импульса излучения  $\tau$  изменяется частота (период  $T_n$ ) их повторения, что соответствует изменению скважности  $q = T_n/\tau$ . Для осуществления регулировки уровня средней мощности в широких пределах необходимо, чтобы  $q \gg 1$ .

Начальный период повторения и длительность импульса облучения выбирается так, чтобы температура на поверхности достигала порогового уровня за единицы минут. Этот отрезок времени зависит как от довольно медленного процесса отвода тепла из слоев с более высокой температурой в слои с более низкой температурой, то есть вглубь ткани, так и от процесса, связанного с движением крови. Последний является одним из важнейших механизмов терморегуляции, с ростом температуры просвет вен увеличивается, что увеличит скорость кровотока. Выведение тепла из области перегрева с потоком крови по видимому должно увеличить эффективную



теплоемкость ткани, что способствует снижению скорости нагрева тканей. К сожалению, этот эффект не нашел отражения в публикациях по гипертермии. (Это наводит на мысль, что большинство экспериментальных данных по теплоемкости тканей относится к состоянию *in vitro*.) Ведь учет этого явления должен был как-то отражаться в температурных зависимостях теплоемкости тканей биологических объектов. Качественная картина динамики теплообмена при нагревании ткани потоком излучения дана на двух графиках Рис. 4. Верхний иллюстрирует временные зависимости потери тепла  $\Delta Q_{\text{КТ}}$  в  $i$ -том слое, обусловленные кровотоком, а нижний – качественную картину выравнивания температурного распределения, связанную с механизмом теплопередачи  $\Delta Q_{\text{ТП}}$ . В первом случае вынос тепла из области облучения происходит перпендикулярно оси пучка, направление вектора переноса соответствует средней ориентации крупных вен. Благодаря этому первоначально осесимметричное поле температурного распределения приобретает асимметрию. Потери тепла вначале увеличиваются с ростом температуры верхних слоев, затем стабилизируются когда механизмы терморегуляции исчерпывают свой ресурс. Момент включения этого механизма отражен на графике резким нарастанием отвода тепла из области облучения.

Процессы теплопередачи наиболее существенно ориентируют процесс выравнивания температур вдоль оси облучения, но частично захватывают пространство вне области нагрева, размывая температурный фон. Перенос тепла в нижние слои сначала нарастает и достигает максимума приблизительно через отрезок времени, который хорошо согласуется со временем перфузии  $t^*$  (временем полной замены крови в различных тканях). Спустя некоторое время процессы теплопередачи замедляются и наконец полностью прекращаются при достижении стационарного температурного распределения в области облучения и вне ее.

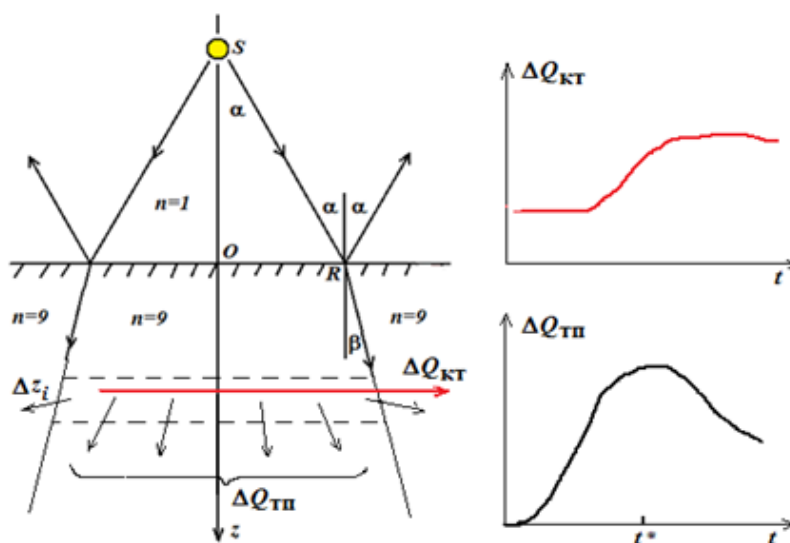


Рис. 4.

Оценка характерного времени включения терморегуляторных механизмов может быть сделана на основе данных о скорости кровотока. Его принято ассоциировать с временем перфузии и эффективной скоростью кровотока. Эти данные приведены в Таблице 5 [12]. Например, для мышечной ткани этот интервал составляет 14...50 мин, он приблизительно обратно пропорционален скорости кровотока – 0,07...0,02 мл/мин·г.

На основании качественного анализа процедуры нагрева области опухоли биологического объекта до температуры 41,5...42,0°C можно выработать алгоритм управления скоростью повышения температуры. На первом этапе рост температуры на

поверхности тела может быть достаточно большим (0,05...0,1 К/с), чтобы за 1...2 мин поднять ее до 41...42°C. Затем снизить интенсивность облучения так, чтобы рост температуры до 43,0...43,5°C замедлился настолько, чтобы растянуть его на 15...30 мин. Теперь можно снизить интенсивность облучения для поддержания ее на достигнутом уровне, чтобы на поверхности кожи она оставалась постоянной. Этот процесс легко контролируется путем измерения температуры кожного покрова. Длительность последнего этапа должна привести к повышению температуры в области опухоли до 42,0...42,5°C и поддерживаться определенное время на этом уровне для разрушения клеток опухоли. Эту часть процесса сложно проконтролировать, поскольку требуется точное измерение температуры внутри области облучаемого объема. Тут необходимы либо точные термодинамические расчеты, либо проведение экспериментов на объектах с близкими биологическими и термодинамическими характеристиками.

**Таблица 5. Оценочные значения интенсивности кровотока и времени перфузии в различных тканях организма.**

| Ткань, орган        | $v^*$ , мл/мин-г | $t^*$ , мин |
|---------------------|------------------|-------------|
| Жировая ткань       | 0,012...0,015    | 60          |
| Мышечная ткань руки | 0,02...0,07      | 50...14     |
| Кожа                | 0,15...0,5       | 7...2       |
| Мозг                | 0,46...1,0       | 2...1       |
| Почки               | 3,4              | 0,3         |
| Щитовидная железа   | 4,0              | 0,25        |

Прежде чем перейти к главной части поставленной задачи, необходимо привести некоторые соображения, касающиеся обсуждаемой темы – терапевтической гипертермии. Данный метод имеет очень давнюю историю, применялся и применяется по сей день при лечении онкозаболеваний. Он заключается в общей гипертермии, нагревании всего тела человека за исключением головы. Человеческий мозг самый чувствительный к перегреву, катастрофическая гибель его клеток наступает при повышении температуры на 6°C или температуре 43°C. При этом использовались легко доступные средства: горячие ванны, погружение тела в расплавленный воск, горячие обертывания и т.п. При длительности процедуры 30...60 мин это был чудовищный удар для организма. Но другого гарантированного средства, особенно при воздействии на внутренние органы человека, не было. Более щадящим способом лечения злокачественных опухолей (кожа, конечности) было локальное термическое воздействие. Далее появились технические средства локального нагрева тканей и органов: электронагреватели, электромагнитные и ультразвуковые поля и, наконец, лазеры. Последние имеют глубину эффективного нагрева исчисляемую микронами. И потому их использование в терапевтической гипертермии ничем не отличается от нагрева участка кожи электронагревателем, что просто, эффективно и легко контролируется. Достаточно эффективным для гипертермической терапии являются электромагнитные поля низкочастотного и радиодиапазона. При выборе частоты источника легко обеспечить достаточно равномерный нагрев на любую глубину. Но при лечении внутренних органов общее воздействие электромагнитным полем будет захватывать и соседние с больным органы. К сожалению, органы человека имеют различные электрические параметры (проводимость) и одни из них получают контролируемый уровень превышения температуры, а другие – катастрофически перегреются. Вот почему задача локализации облучения в пределах только поврежденного органа является актуальной до сих пор.

## 5. Фокусированный поток электромагнитных волн в поглощающей среде

Фокусировка волнового пучка в оптике реализуется с помощью линзы или аналогичного устройства, формирующего требуемое фазовое распределение в его поперечной плоскости. Пусть линза радиусом  $OR$  находится на границе среды с большим коэффициентом преломления  $n$  и фокусирует поток энергии в этой среде (Рис. 5). Поперечные размеры фокальной области определяются дифракционным пределом, который приблизительно равен половине длины волны электромагнитной волны в среде  $\lambda_\varepsilon$ . Учитывая, что коэффициент преломления сред с электрическими параметрами биологических тканей  $n \gg 1$ , оценка диаметра фокальной перетяжки в ней составит  $2\rho_F = 2CC_1 = \lambda_\varepsilon/2 = \lambda/2n$ . Эффект фокусировки проявляется тем ярче, чем больше относительный диаметр пучка или другого устройства, создающего сходящийся сферический фронт,  $OD/\lambda_\varepsilon \gg 1$ . Существенную роль в формировании фокальной области играет и соотношение радиуса пучка  $OD = \rho_0$  и ее фокусного расстояния  $OC = F$ .

Существует много способов описания распределения амплитуды в области фокусировки той или иной строгости. Ниже использованы алгоритмы описания дифракционных полей фокусирующих систем в квазиоптическом приближении [14, 15, 16]. Схема, очерчивающая границы фокусированного потока, получена для линзы диаметром  $2OR \geq 2\rho_0$  и фокусным расстоянием  $F$ . На линзу падает плоский гауссов пучок, а распределение интенсивности на ее апертуре равно:

$$I_0(\vec{r}) = I_0(0) \exp(-r^2/\rho_0^2), \quad (6)$$

где  $r^2 = x^2 + y^2$ .

Границы фокусированного пучка  $\rho(z)$  вдоль оси распространения описывается формулой:

$$\rho^2(z) = \rho_0^2(z) \cdot \left[ (1 - z/F)^2 + (z/z_d)^2 \right], \quad (7)$$

где  $z_d = k_\varepsilon \rho_0^2$  – волновой параметр.

Радиус пучка достигает минимума в точке  $z_m = F / \left[ 1 + (F/z_d)^2 \right] \leq F$ .

Таким образом, точка перетяжки пучка расположена немного левее фокуса. В этой же точке обращается в ноль кривизна волнового фронта пучка. В точке перетяжки радиус пучка равен

$$\rho_m(z_m) = \frac{\rho_0 F}{z_d \sqrt{1 + (F/z_d)^2}}, \quad (8)$$

а в точке фокуса –  $\rho_F = \rho_0 F / z_d = F / k_\varepsilon \rho_0 \geq \rho_m$ .

При условии  $(F/z_d)^2 \ll 1$  с хорошей степенью, а в точке фокуса –  $\rho_F = \rho_0 F / z_d = F / k_\varepsilon \rho_0 \geq \rho_m$ . При условии  $(F/z_d)^2 \ll 1$  с хорошей степенью точности можно считать, что точка перетяжки пучка находится в фокусе, а площадь фокального пятна равна  $S_F \approx \pi \rho_F^2$ . При удалении из фокуса в ту или другую сторону размеры пятна увеличиваются, а в характерных точках  $A$  и  $B$  (Рис. 5) –  $z_{1,2} = F \pm b/2$  их площадь становятся вдвое больше, то есть:

$$\rho^2(z_1) = \rho^2(z_2) = 2\rho_m^2. \quad (9)$$

Величина  $b = AB$  определяется выражением

$$b \approx 2F^2 / k_\varepsilon \rho_0^2 \quad (10)$$

и называется конфокальным параметром, который определяет эффективную длину фокальной перетяжки.

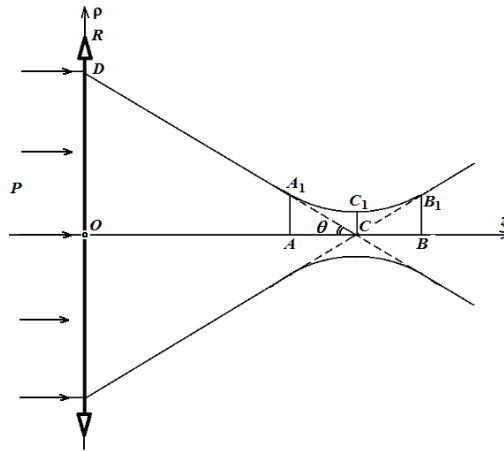


Рис. 5. Фокальная область линзы.

Зададим как и ранее плотность потока мощности в апертуре пучка диаметром  $2\rho_0$  –  $\Pi(0)$  и его зависимость от  $z$ , обусловленную затуханием, –  $\Pi(z) \approx \Pi(0) \exp(-2\alpha z)$ . Переносимая мощность через сечение  $z$  с учетом (1) и (7) равна:

$$P(z) = \Pi(z)S(z) = \pi\rho_0^2 \left[ \left(1 - z/F\right)^2 + \left(z/z_d\right)^2 \right] \cdot \Pi(0) \exp(-2\alpha z), \quad (11)$$

а ее производная –

$$\frac{dP}{dz} = 2\pi\rho_0^2 \Pi(0) \left\{ \alpha \left[ \left(1 - \frac{z}{F}\right)^2 + \left(\frac{z}{z_d}\right)^2 \right] + \left[ \frac{z}{z_d^2} - \frac{1}{F} \left(1 - \frac{z}{F}\right) \right] \right\} \exp(-2\alpha z) \quad (12)$$

Введем обозначения:  $\left[ \left(1 - z/F\right)^2 + \left(z/z_d\right)^2 \right] = A$ ,  $\left[ z/z_d^2 - \left(1 - z/F\right)/F \right] = B$  и определим долю мощности в слое толщиной  $\Delta z$  –  $\Delta P = (dP/dz) \Delta z$ . Используя соотношения (4) и (5), выразим приращение температуры в этом слое за одну секунду:

$$\Delta T_0 \approx \frac{\Delta E_0}{\Delta m \cdot c} = \frac{\alpha \rho_0^2 \Pi(0) \cdot (A + B) \cdot \exp(-2\alpha z)}{\rho^2(z) \cdot d \cdot c}, \text{ K/c}$$

где  $\Delta E_0 = \Delta P \cdot \tau$  – энергия, поглощенная в слое ткани за отрезок времени  $\tau = 1$  с,

$\Delta m = d\Delta V = dS(z)\Delta z$  – масса ткани в слое толщиной  $\Delta z$  с площадью  $S(z) = \pi\rho^2(z)$  и плотностью  $d$ ,

$c$  – теплоемкость ткани.

Используя (7), получим окончательное выражение для градиента температуры:

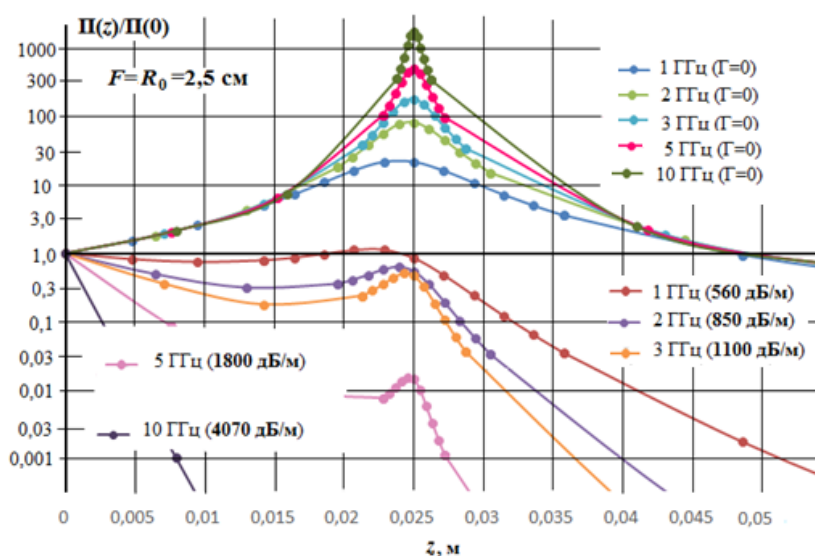
$$\Delta T_0(z) \approx \frac{2\Pi(0) \cdot \exp(-2\alpha z)}{dc} (\alpha + B/A), \text{ K/c.} \quad (13)$$

При неограниченном увеличении  $F$  (случай коллимированного пучка) величина  $B/A \rightarrow 0$  и выражение (13) в пределе совпадает с (5).

4. Результаты оценок эффективности использования фокусирующих устройств СВЧ диапазона для создания ограниченных областей перегрева в глубине биологических тканей. Расчеты распределение интенсивности фокусированного гауссова пучка проведены в диапазоне частот – 1...10 ГГц, диаметр апертуры фокусирующего устройства –  $2\rho_0 = 5$  см. При моделировании использованы

электрические параметры морской воды при температуре  $37^\circ\text{C}$  и солёности  $S=17\text{‰}$  (Таблица 2).

На Рис. 6 представлены зависимости интенсивности потока электромагнитных волн в биологической ткани от глубины  $z$ , полученные из (11), для предельно короткофокусной линзы с фокусным расстоянием  $F=\rho_0=2,5$  см. В верхней части Рис. 6 даны зависимости потока мощности на 5-ти частотах при отсутствии поглощения в модельной ткани ( $\alpha=0$ ,  $\Gamma=0$ ), но обладающей тем же коэффициентом преломления (Таблица 2). Эти кривые демонстрируют вполне ожидаемый фокусирующий эффект. С ростом частоты увеличиваются электрические размеры апертуры  $F/\lambda_e$  и увеличивается подъем интенсивности в фокальной области, а ширина максимума (длина фокальной перетяжки) уменьшается более чем на порядок.

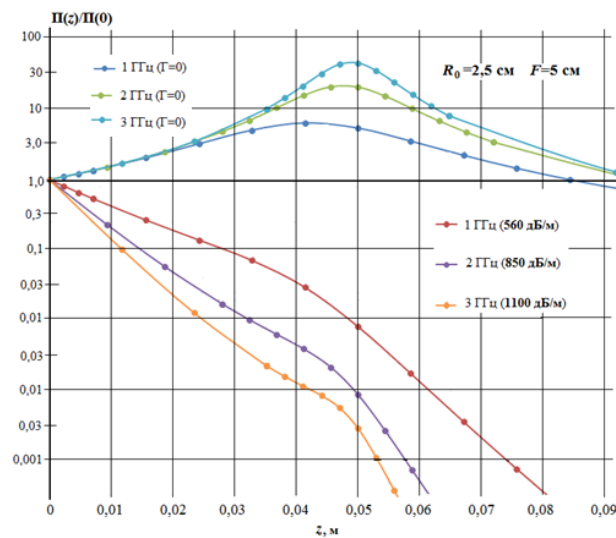


**Рис. 6. Фокусировка потока мощности короткофокусной линзой в среде без потерь (верхние кривые) и в биологической ткани с огромным погонным затуханием (нижние кривые) в частотном диапазоне 1...10 ГГц.**

Нижние графики построены для реальной биологической ткани. Несмотря на снижение интенсивности по мере увеличения глубины и погонного затухания они имеют в фокальной области ощутимый подъем, а ширина максимумов незначительно увеличивается. Это создает реальные предпосылки для решения поставленной задачи. Данные пристрелочные результаты позволяют ограничить выбор частот поиска для оптимального решения приблизительно диапазоном 1...3 ГГц. На более высоких частотах (5...10 ГГц) погонное затухание столь велико (2000...4000 дБ/м), что эффект фокусировки хоть и имеет ярко выраженный максимум, но он лежит в области недопустимо больших потерь. Прежде чем начать более глубокий анализ результатов приведем аналогичные зависимости для более длиннофокусной линзы ( $F=2\rho_0=5$  см, Рис. 7). Во-первых, в модельном случае непоглощающей среды произошло размывание фокального максимума интенсивности, а экстремумы интенсивности понизились почти на два порядка (верхние кривые). Во-вторых, в реальной среде с поглощением отсутствуют фокальные максимумы потока мощности. Это можно было бы выяснить при качественном анализе, но полученные данные количественно подтверждают отсутствие положительного эффекта в этой области частот.

Казалось бы, что при увеличении апертуры и переходе к случаю короткофокусной линзы  $\rho_0^1 = F_2 = 5$  см фокусирующий эффект должен усилиться. Площадь фокального

пятна и апертуры линзы увеличатся в четыре раза, что дает эффект около 12 дБ. Но область фокусировки отодвинется на расстояние 2,5 см. Тогда на нижней частоте 1 ГГц суммарный эффект равен нулю, а на всех частотах выше они дадут отрицательный результат.



**Рис. 7. Фокусировка потока мощности средне фокусной линзой в среде без потерь (верхние кривые) и в биологической ткани с огромным погонным затуханием (нижние кривые) на частотах 1 ГГц, 2 ГГц и 3 ГГц.**

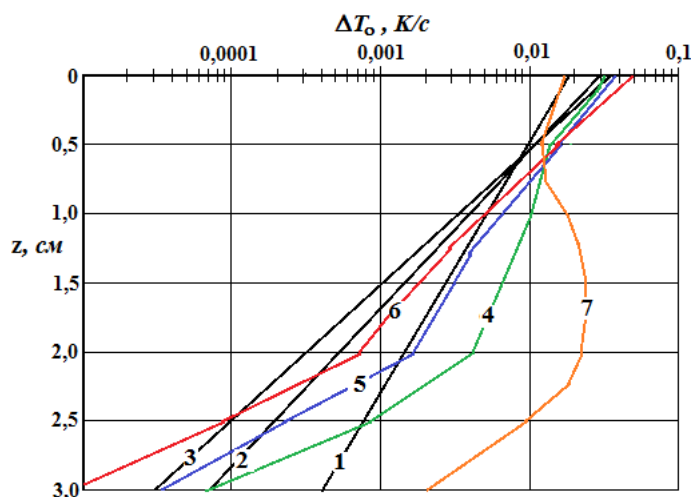
Используя соотношения (5) и (13), найдем приращение температуры биологической ткани за одну секунду в зависимости от глубины (Рис. 8) при мощности источника излучения 1 Вт. Характеристики 1, 2 и 3 относятся к случаю не фокусированного облучения на частотах 1 ГГц, 2 ГГц и 3 ГГц, соответственно. Они представляют собой экспоненциальные функции (5). Кривые 4, 5 и 6 (13) относятся к фокусированному пучку с той же входной апертурой и минимальным фокусным расстоянием ( $\rho_0=F=2,5$  см) и для тех же частот. Общими характерными свойствами всех зависимостей распределения приращений температуры являются:

1. температура поверхностного слоя растет с увеличением частоты пропорционально коэффициенту поглощения как для не фокусированного, так и для фокусированного потоков электромагнитных волн;

2. приращения температуры монотонно уменьшаются с ростом частоты и глубины, причем для не фокусированного потока это происходит на всем перепаде глубин, а для фокусированного потока – в пределах верхнего слоя  $z < 0,2F$ ;

3. для фокусированного потока в диапазоне глубин  $0,2F \dots 0,8 F$  уменьшение приращения температур существенно слабее, причем с понижением частоты эффект усиливается, сравнение зависимостей 1-4, 2-5 и 3-6 показывает, что эффект фокусировки сглаживает вертикальное распределение температур с понижением частоты.

Обсудим полученный эффект в приложении к поставленной задаче. В идеале нам требуется получить минимальное (в идеале нулевое) повышение температуры у поверхности вплоть до границы области воздействия. А далее, в пределах толщины поврежденной ткани (условно в области фокальной перетяжки) повысить температуру до 42...43°C. Технически



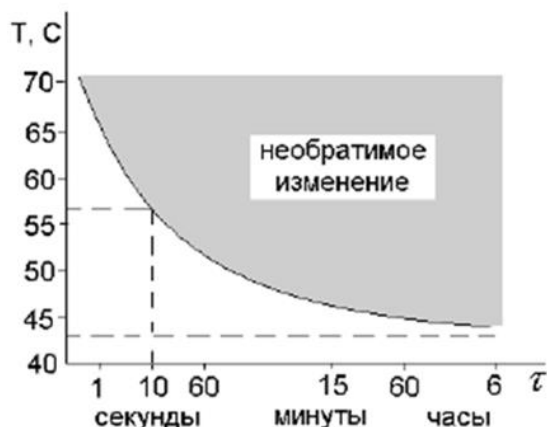
**Рис. 8. Приращение температуры биологической ткани за одну секунду на глубине до 3 см при направлении потока СВЧ излучения вглубь биологической ткани.**

полностью исключить нагревание поверхностного слоя практически невозможно, учитывая то, что по мере нагревания области опухоли за счет термодиффузии будут прогреваться окружающие ее ткани. Поэтому допускается повышение температуры верхнего слоя до температур порядка 42...44°C.

Для того, чтобы построить алгоритмы управления интенсивностью облучения следует учесть следующие особенности воздействия потока электромагнитных волн на биологические ткани. Они заключаются в том, что результат воздействия зависит как от амплитуды, так и от времени, в течение которого ткань пребывает в нагретом состоянии. Это время определяется как экспозицией, так и диффузионными процессами перераспределения тепла, как во время воздействия, так и после его прекращения. На Рис. 9 [12] приведена качественная диаграмма влияния повышенных температур и времени электромагнитного воздействия, определяющие границы появления необратимых изменений биологических тканей. Эти особенности позволяют кратковременно повышать температуру слоя ткани существенно выше долговременного предела 42...44°C. Другим важным моментом является то, что обычная температура кожного покрова обычно ниже температуры внутренних органов на 7...10°C. В этом случае нагрев верхних слоев ткани начинается от температуры 27...30°C, а глубинных слоев – от 37°C. Таким образом, температура внутренней области (опухоли) должна быть увеличена при облучении на 6°C, а температура поверхностного слоя – на 13...16°C. Тогда для достижения заданного эффекта перегрева при сохранении приведенных ограничений необходимо обеспечить соотношение между шагом приращения температуры на поверхности и в глубине ткани около 2,0...2,5. В этом случае будут одновременно достигнуто необходимое распределение температуры. К сожалению, дальнейшее облучение приведет к недопустимому перегреву как поверхности ткани так и области опухоли.

Однако мы опустили очень важный фактор – выбор оптимальной скорости нагрева. Результаты Рис. 8 соответствуют мощности источника излучения 1 Вт. При этом за одну секунду температура на поверхности увеличивается приблизительно на 0,03 К. Для достижения роста температуры на 1 К необходимо около 30 с, а предельной температуры – 400...500 с. Это достаточно длинная экспозиция. Как указывалось ранее, механизмы терморегуляции включаются через несколько минут и замедляют рост температуры. Кроме того, этому же способствуют включающиеся механизмы термодиффузии, что приводит к перераспределению тепла в направлении

отрицательных градиентов. Повысив мощность источника в 100 раз, мы исключим полностью указанные выше тормозящие эффекты и достигнем требуемого распределения температур за 4...5 с. Но это довольно рискованный шаг. Рациональнее задать мощность источника так, чтобы близкое к заданному распределение температур достигалось за интервал, соответствующий постоянным времени терморегуляции и термодиффузии, это приблизительно 3...5 Вт. Здесь необходимо существенно снизить мощность, чтобы добиться стабилизации температуры поверхности на предельном уровне при достижении оптимальной температуры для воздействия на опухоль. Последний этап происходит при достижении постоянного отвода тепла за счет кровотока и термодиффузии.



**Рис. 9. Влияние температуры и времени воздействия облучения на необратимые изменения биологических тканей.**

## **6. Выводы и возможности дальнейших разработок**

1. Выполнен анализ метода гипертермии раковых опухолей с использованием фокусировки потока электромагнитных волн и описана оптимальная процедура достижения требуемого распределения температур в глубине биологической ткани.

2. Учитывая огромное затухание радиоволн в биологических тканях, задача концентрации потока радиоволн в требуемой области биологического объекта может быть реализована предельно короткофокусным устройством фокусировки в частотном диапазоне ниже 1 ГГц. При этом должны быть тщательно подобраны размеры входной апертуры линзы, фокусная длина и частота источника электромагнитных волн.

3. Наибольшую сложность в реализации представляет конструкция фокусатора, расположенного вплотную к поверхности ткани с очень большим коэффициентом преломления, и его согласование с источником СВЧ.

4. При отсутствии фокусировки эффект может быть реализован при значительном удлинении процедуры до часа и более. Причем объем нагреваемой области чаще всего избыточен. Аналогичный эффект достигается так же с помощью любого нагревательного устройства подходящей мощности и заданной площадью теплового контакта.

## **Литература**

1. Гипертермия как один из методов лечения рака / OPERABELNO.RU. Главный Хирургический портал. –Режим доступа: <http://www.operabelno.ru/gipertermiya-kak-odin-iz-metodov-lecheniya-raka/>



2. Радиоволны сверхвысоких частот (СВЧ). –Режим доступа: <http://biofile.ru/bio/3848.html>
3. Девятков Н.Д., Голант М.Б. и др. Сессия отделения общей физики и астрономии АН СССР 17-18 января 1973 г. // Успехи физ. наук, 1973, т.110, №3, с.452-469.
4. Тамбиев А.Х., Кирикова Н.Н., Бецкий О.В., Гуляев Ю.В. Миллиметровые волны и фотосинтезирующие организмы (под редакцией академика РАН Ю.В. Гуляева и профессора А.Х. Тамбиева). Издательский дом «Радиотехника», 2003, - 175 с.
5. СанПиН 2.2.4/2.1.8.055-9. Санитарные нормы и правила при работе с источниками электромагнитных полей высоких, ультравысоких и сверхвысоких частот. 1996
6. Ремизов А.Н. Медицинская и биологическая физика: Учеб. для вузов. — 4-е изд., перераб. и дополн. -М.: Дрофа, 2003. — 560 с.
7. Медицинская биофизика: Учебник / В.О. Самойлов.– СПб.: СпецЛит, 2004. – 496 с.
8. Кузнецов А.Н. Биофизика электромагнитных воздействий: Основы дозиметрии. – М.: Энергоатомиздат, 1994. — 256 с. — ISBN 5-283-03113-6
9. Пономаренко Г.Н., Турковский И.И.. Биофизические основы физиотерапии. — М.: ОАО «Издательство «Медицина».2006. — 176 с.
10. Подповерхностная радиолокация / М.И. Финкельштейн, В.И. Карпухин, В.А. Кутев, В.Н. Метелкин: Под ред. М.И. Финкельштейна. – М.: Радио и связь, 1994. – 216 с.
11. Запевалов А. С., Пустовойтенко В. В. Влияние физико-химических характеристик морской воды на резонансное рассеяние радиоволн морской поверхностью // Журнал радиоэлектроники, № 9, 2014. –Режим доступа: <http://jre.cplire.ru/mac/sep14/4/text.html>
12. Шахно Е.А. Физические основы применения лазеров в медицине. СПб: НИУ ИТМО, 2012. – 129 с.
13. Теплопроводность и плотность человека, теплофизические свойства биотканей / ThermalInfo.ru. –Режим доступа: <http://thermalinfo.ru/chelovek/teploprovodnost-cheloveka-teplofizicheskie-svoystva-biotkanej>
14. Ахманов С.А. Физическая оптика: Учебник. 2-е изд. / С.А. Ахманов, С.Ю.Никитин. – М.: Изд. МГУ. Наука, 2004. – 656 с.
15. Хонина С. Н., Казанский Н. Л.; Устинов А. В., Волотовский С. Г. Линзакон: непараксиальные эффекты / Оптический журнал, 78, 11, 2011.
16. Миланич А.И., Баранов А.А. Предельное разрешение в оптике // Труды МФТИ, 4, 2, 2012
17. Ada S.Y. Poon. Electromagnetic Field Focusing for Short-Range Wireless Power Transmission // . –Режим доступа: <https://www.stanford.edu/~adapoon/papers/iwpt2011.pdf>
18. A.S.Y. Poon, S.O. Drisooll and T.H. Meng. Optimal frequency for wireless power transmission over dispersive tissue. IEEE Trans.AP. vol.58, no. 5 pp 1739-1749, May 2010.