

РАЗРАБОТКА И СОЗДАНИЕ АППАРАТУРЫ ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

© 2022 г. В. В. Костерев^{а, *}, В. Н. Мазохин^б

^аНациональный исследовательский ядерный университет (МИФИ), Москва, 115409 Россия

^бАО “НПП “ИСТОК” им. А.И. Шокина”, Фрязино, Московская обл., 141190 Россия

*E-mail: vvkosterev@mephi.ru

Поступила в редакцию 09.12.2021 г.

После доработки 31.07.2022 г.

Принята к публикации 01.08.2022 г.

Создана серия аппликаторов на базе фазированных антенных решеток (ФАР) для электромагнитной высокочастотной гипертермии и одновременно лучевой терапии опухолей, отличающихся высокой прозрачностью для гаммы излучения. Проведены исследования на устойчивость материала основного элемента микрополоскового излучателя, его антенны к воздействию ионизирующего излучения. Были рассмотрены возможные семь типоразмеров ФАР аппликаторов, работающих на частоте 434 МГц. Проведены измерения распределения квадрата компоненты электрической составляющей электромагнитного поля, излучаемого аппликатором, — SAR (Specific Absorption Rate) в плоскости апертуры аппликатора. Представлены экспериментальные результаты распределения SAR в плоскости апертуры аппликатора от одиночных модулей для различных по фазам электромагнитных полей возбуждения. Рассмотрены основные параметры стандарта качества в онкологической гипертермии, которые должны быть достигнуты в лечении онкологических больных с конкретным перечнем нозологических форм новообразований.

Ключевые слова: высокочастотная гипертермия опухолей, одиночные модули, аппликаторы, ФАР, SAR

DOI: 10.56304/S2079562922030253

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблема борьбы со злокачественными новообразованиями не только является одной из наиболее актуальных в медицине, но и затрагивает многие аспекты социальной жизни общества. Высокие показатели смертности от злокачественных новообразований и связанные с этим значительные социально-экономические потери позволяют обоснованно рассматривать борьбу со злокачественными новообразованиями как государственную проблему.

Трудности в лечении больных со злокачественными опухолями обуславливаются, прежде всего, биологическими особенностями и закономерностями роста и развития опухоли.

Даже на современном уровне знаний невозможно дать исчерпывающее определение сущности опухолевого роста как биологического процесса. Однако с позиций клинической практики можно и необходимо выделить те неотъемлемые свойства злокачественной опухоли, которые оказывают решающее влияние на течение и исход заболевания. К ним, в первую очередь, относится способность к безудержному, относительно авто-

номному, инфильтрирующему росту опухоли и ее метастазированию, т.е. перемещению, переносу опухолевых клеток из первичного очага практически в любые ткани организма, где они могут стать источником развития новых очагов опухолевого роста.

Радикальное и паллиативное лечение злокачественных опухолей осуществляется с помощью различных противоопухолевых воздействий, которые, с известной долей условности, могут быть разделены на три основные группы;

1) противоопухолевые воздействия местно-регионального типа — хирургическое лечение, лучевая терапия. Сюда же могут быть отнесены перфузии противоопухолевых препаратов;

2) противоопухолевые воздействия общего типа — системная химиотерапия, гормонотерапия;

3) вспомогательные противоопухолевые воздействия — иммунотерапия, обменно-метаболическая реабилитация, использование модифицирующих факторов.

До сих пор ни один из видов и методов лечения больных со злокачественными опухолями, не-

смотря на постоянное их совершенствование, не может удовлетворить требованиям клинической практики и не отвечает в полной мере тому многообразию задач, из которых складывается программа радикального лечения онкологических больных. Каждому методу свойственны свои достоинства и свои недостатки и пределы. Поэтому в последние десятилетия для лечения злокачественных опухолей многих локализаций все чаще применяется не один какой-нибудь метод, а их сочетание — последовательно или одновременно.

Актуальной задачей современной онкологии является разработка новых методов повышения эффективности противоопухолевой терапии, пути усовершенствования которой, в конечном итоге, направлены на решение одной из ее основных проблем — максимальному расширению радио- и химиотерапевтического интервала возможностей. Несомненный интерес в этом плане представляет сочетание радио- и химиотерапии с модифицирующим фактором — гипертермией (нагревом опухоли до температур вплоть до 44°C и выше) [1–3].

Результаты радиобиологических исследований показывают, что гипертермия является мощным радио сенситизатором для опухолевых клеток, особенно находящихся в условиях гипоксии. Эти клетки из-за низкого объемного кровотока в гипоксических участках опухоли подвергаются дополнительному нагреванию. Радиосенситизирующее действие гипертермии обусловливается также нивелировкой радиочувствительности различных фаз клеточного цикла. При действии радиации наибольшая резистентность характерна для позднего S-периода клеточного цикла, а при гипертермическом воздействии, наоборот, этот период является наиболее чувствительным. Поэтому при комбинированном воздействии гипертермии и облучения легче могут быть преодолены затруднения, связанные с различием в чувствительности опухолевых клеток к повреждающим факторам в различные периоды клеточного цикла.

Гипертермия, с одной стороны, существенно увеличивает чувствительность раковых клеток к ионизирующему облучению и ряду противоопухолевых лекарственных средств, а с другой — при температурах выше 43°C происходит тепловое необратимое повреждение раковых клеток [1–3]. Вследствие сочетания этих двух факторов среди различных методов повышения эффективности радио- и химиотерапии, разработанных к настоящему времени и применяемых в медицине, гипертермия является одним из наиболее перспективных модификаторов, особенно при лечении радиорезистентных опухолей [1–4].

Электромагнитные воздействия предпочтительны, по сравнению с другими физическими методами создания повышенной температуры в определенном объеме тела, благодаря поглоще-

нию электромагнитной энергии не только в поверхностных, но и в глубоко расположенных биологических тканях. Вследствие этого рост температуры на глубине тканей происходит не только за счет передачи тепла от поверхности вовнутрь за счет теплопроводности, но и, в основном, вследствие преобразования энергии ЭМ волн в тепло непосредственно в каждой точке облучаемого объема. Это позволяет снять проблему тепловой перегрузки (ожогов) кожного покрова путем его охлаждения, и, в то же время, обеспечить создание гипертермического режима в опухолевых тканях на уровне (42°–44°)С.

Хорошо известно [1–4], что наибольшее усиление эффективности действия радиации, вызываемое гипертермией, происходит при одновременном воздействии радиации и нагрева (далее везде ОВРН). Начиная с 1992 г. пионерские работы по внешнему ОВРН были проведены в США [4–6]. В последующие годы обещающие результаты были получены в серии курсов ОВРН, проведенных на ИСНО в Корее и Сент-Луисе (США). Хотя проведенные исследования подтвердили применимость ОВРН для клиники, и продемонстрированные результаты были многообещающими, остается много проблем, которые требуют дальнейших исследований и разработок, чтобы сделать этот метод лечения пригодным и эффективным для клинических применений. Среди этих проблем — проблема конструкции гипертермических ЭМ аппликаторов, адаптированных к внешней радиации, остается весьма актуальной. В [4] рассмотрены два возможных подхода для внешних ОВРН процедур: “en face”, при котором направление воздействующего ионизирующего излучения и поток электромагнитной энергии параллельны, и ионизирующее излучение проходит через электромагнитный аппликатор; второй подход предполагает взаимную перпендикулярность направления ионизирующего излучения и потока электромагнитной энергии. В соответствии с [4] “en face” ОВРН подход более эффективен и позволяет охватить значительно большее число возможных расположений опухолей. Кроме того, аппликаторы для ОВРН не должны вносить существенного ослабления ионизирующего излучения и не должны искажать его распределение по глубине тканей.

Таким образом, одним из методов повышения повреждающего эффекта лучевой терапии и биодоступности химиотерапевтических и иммунотерапевтических препаратов является гипертермия опухолей электромагнитным полем.

ВЫБОР ТИПА АППЛИКАТОРОВ ДЛЯ ОВРН

В настоящее время рупорные или волноводные полые, или диэлектрические стержневые аппликаторы широко используются в клиниках для

процедур гипертермии. Расчеты показали, что диэлектрический наполнитель поглощает около 50% гамма-излучения даже при достаточно высоких значениях энергии этого излучения, а именно нескольких (1–10) МэВ. В полых рупорных и волноводных аппликаторах наиболее поглощающими частями являются металлические стенки, параллельные оси пучка излучения и система подстройки. Системы подстройки вносят значительную неоднородность в картины затухания по излучаемой области вплоть до (20–25)%. Стенки волновода и рупорного аппликатора ограничивают излучаемую область, по меньшей мере, внутренними размерами волновода.

Исследования свойств различных типов гипертермических аппликаторов и их параметров при воздействии гамма-излучения на опухоль привели нас к выводу, что микрополосковые электромагнитные аппликаторы оптимально подходят для внешних ОВРН процедур, внося наименьшее и однородное по плоскости поглощение ионизирующего излучения, оставаясь при этом простыми и удобными в обращении [7–9].

Контактные гибкие микрополосковые аппликаторы являются эффективным и удобным инструментом для проведения гипертермии при лечении злокачественных опухолей одновременно с внешней радиотерапией.

Существенно, что глубинное распределение дозы ионизирующего излучения в фантоме, рассчитанное для реального гетерогенного аппликатора и его однородной модели, практически совпадают: разница менее 1%. Этот факт позволяет существенно упростить процедуру планирования лучевой терапии при ОВРН.

Применение одновременной радиотерапии (РТ) и гипертермии (ГТ) связано с рядом проблем. Среди них проблема создания простых и удобных в клинической практике аппликаторов. Такие аппликаторы должны обладать малым коэффициентом поглощения ионизирующего излучения, должны быть радиационно стойкими, не изменять своих параметров при воздействии больших доз ионизирующей радиации, не должны искажать радиационное поле.

Основные выводы из проведенных нами исследований можно сформулировать следующим образом:

1) максимальные размеры зон нагрева радиационно устойчивых контактных гибких микрополосковых аппликаторов (КГМА) такие же, как и у типовых широко применяемых аппликаторов КГМА;

2) поглощение рентгена и гамма-излучения антеннами микрополосковых аппликаторов типа КГМА составляет до 12% для рентгеновского излучения с энергией 0.2 МэВ и (2–6)% для гамма-излучения с энергией более 1 МэВ;

3) антенна аппликаторов ОВРН не нарушает однородность поля ионизирующего излучения.

УСТОЙЧИВОСТЬ МАТЕРИАЛА АНТЕННЫ К ЛУЧЕВЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ

Необходимо было также провести дополнительные исследования, чтобы определить:

насколько устойчив материал основного элемента микрополоскового излучателя, его антенны к воздействию ионизирующей радиации;

можно ли избежать радиационных ожогов кожного покрова облучаемых тканей, находящихся под плотно прилегающим к ним гипертермическим аппликатором, сквозь который проводится облучение.

Для исследования первой проблемы был изготовлен микрополосковый резонатор в виде пластинки из того же материала, из которого изготавливается антенна аппликатора. Размеры пластинки составляли 4×12 см, а материалом резонатора был двусторонне фольгированный фторопласт. Толщина фольги была 35 мкм, толщина фторопласта 1 мм.

Для определения радиационной стойкости материала резонатора пластина-резонатор облучалась гамма-излучением, а его воздействие на микрополосковый материал резонатора оценивалось по изменению резонансной частоты и КС-ВН (коэффициент стоячей волны по напряжению) резонатора. Воздействие гамма-излучения на механическую прочность микрополоска оценивалось его изгибом на цилиндре диаметром 20 см.

В качестве гамма-облучательной установки использовали колодец-хранилище отработавшего топлива реактора ИРТ МИФИ. Колодец заполнен водой. Отработавшие элементы (ТВС) расположены по кругу вокруг сухого вертикального канала с внутренним диаметром 80 мм. Отработавшие ТВС располагались двумя ярусами. Гамма-спектр был измерен с помощью германиевого полупроводникового детектора. Основной гамма-излучатель ^{137}Cs (энергия гамма-квантов 0.662 МэВ). Распределение доз по вертикали канала было измерено ТЛД (термолюминесцентными детекторами), заключенными в оболочки из тонкой свинцовой перфорированной фольги. Такая фольга уменьшает энергетическую зависимость чувствительности детекторов в диапазоне от 0.04 до 2.0 МэВ (погрешность менее 20%). Относительная ошибка вертикального распределения дозы около 5%. Максимальная мощность дозы составляла 1.45 Р/с на высоте 45 см над дном канала. Мощность экспозиционной дозы в точках 25 и 50 см составляла 1.4 Р/с. Следовательно, вариация дозы вдоль образца была менее 3.5%, а мощность поглощенной дозы во фторопласте равнялась 12.4 мГр/с.

Таблица 1. Зависимость параметров резонатора от поглощенной дозы ионизирующего излучения

Поглощенная доза	Гр	0	700	2100	3500	17000
Резонансная частота, f_p	МГц	931.5	931.5	930.5	928.5	930
КСВН на f_p	—	1.3	1.3	1.3	1.2	1.2

Таблица 2. Безопасная толщина слоя воды в болюсе микрополоскового аппликатора (l_e — экстраполированный свободный пробег электронов в воде и тканях)

E_γ , МэВ	≤ 1	0.3	0.5–1.3	2.0	3.0	10.0
l_e , см	≤ 0.012	0.075	0.13–0.56	0.95	1.5	5.2
Толщина водяного слоя, см	≥ 0.5	≥ 0.5	≥ 1.0	≥ 1.5	0.5 или ≥ 2.5	Любая

Результаты оценок воздействия ионизирующего излучения на материал резонатора приведены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, микрополосковый резонатор малочувствителен к воздействию радиации: изменение резонансной частоты на 0.3% при полосе пропускания антенны аппликатора 1.2% не влияет на величину излучаемой мощности и, следовательно, на тепловыделение. Механические повреждения обнаружились в виде тонких волосяных трещин во фторопласте подложки лишь для поглощенной дозы более 17000 Гр.

Таким образом, один микрополосковый аппликатор может использоваться для лечения не менее 50 больных даже при максимально применяемой в клинике дозе 70 Гр [10].

Возможность применения радиационно устойчивых аппликаторов в клинике зависит от того, удастся ли избежать попадания области максимальной поглощенной дозы $D_{\max}$ на кожу больного.

Был проведен анализ ожидаемого распределения поглощенной дозы ионизирующего излучения по глубине в тканях, находящихся под плотно прилегающим к ним микрополосковым аппликатором. Известно, что глубина положения дозы $D_{\max}$ зависит от длины свободного пробега l_e электронов в облучаемой ткани.

Принимая во внимание значение l_e в различных материалах аппликатора, было показано, что определяющее влияние на глубину положения $D_{\max}$ оказывает толщина водяного слоя в болюсе аппликатора. Для предотвращения попадания $D_{\max}$ на кожу толщина водяного болюса должна быть больше или меньше величины l_e . В зависимости от энергии рентгеновского и гамма-излучения безопасная толщина слоя воды в болюсе микрополоскового аппликатора приведена в табл. 2.

Как следует из табл. 2, безопасная толщина водяного слоя болюса, т.е., толщина, при которой не происходит передозировки ионизирующего из-

лучения на коже, вполне приемлема для работы на частотах 434 МГц и ниже. На этих частотах некоторые затруднения могут возникнуть только при энергии гамма-излучения вблизи 3 МэВ.

Поверхностная и глубокая локальная гипертермия широко используется в качестве эффективного адъюванта к химио- и лучевой терапии в лечении злокачественных заболеваний [1–3]. Цель местной гипертермии — нагревать опухолевые массы до температур выше 42°–43°С без перегрева окружающих нормальных тканей. Аппликаторы являются одним из наиболее важных факторов, которые обеспечивают возможность достижения этой цели. Были предложены и разработаны различные улучшенных типов аппликатора [4–6, 11, 12]. Тем не менее, модифицированный рупор и волноводные аппликаторы, обеспечивающие нагрев относительно больших площадей [4], являются достаточно громоздкими и тяжелыми, особенно в СВЧ и ВЧ диапазонах. Аппликаторы [6] легкие и удобны в использовании, но каждый аппликатор занимает лишь очень небольшую площадь. Многоантенные массивы [11–13] обеспечивают нагрев больших площадей и эффективны по управлению размерами SAR, но громоздки и сложны в клиническом применении [4]; для них невозможно применение режима ОВРН. Таким образом, остается актуальной дальнейшее повышения эффективности аппликатора при нагревании больших поверхностных и глубоко расположенных опухолей; в то же время аппликаторы должны быть легкими, удобными и простыми для использования в клиниках. Была предпринята попытка сделать шаг вперед в решении этой проблемы. Новые типы аппликаторов — контактные гибкие микрополосковые аппликаторы (КГМА), охватывающие диапазон частот от 27 МГц до 434 МГц, были предложены, разработаны, испытаны и используются в клинических исследованиях [14–22] или создают задел на перспективу [23].

Таблица 3. Возможные типоразмеры аппликаторов

№п/п	Наименование	Апертура, мм	Кол-во одиночных модулей, шт.	Размеры одиночных модулей, мм
1.	КГМА-ОВРН-3ом	70 × 188	3	67 × 61
2.	КГМА-ОВРН-4ом	140 × 150	4	73.5 × 68.5
3.	КГМА-ОВРН-6ом	188 × 198	6	65 × 61
4.	КГМА-ОВРН-8ом(1)	188 × 198	6	65 × 61
			2	64 × 92
5.	КГМА-ОВРН-8ом(2)	197 × 285	8	97 × 70
6.	КГМА-ОВРН-10ом	197 × 285	10	55.8 × 97
7.	КГМА-ОВРН-12ом	197 × 285	6	55.8 × 64.6
			6	55.8 × 97

РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ АППЛИКАТОРОВ НА ЧАСТОТЕ 433.92 МГц ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ИХ В ФАЗИРОВАННУЮ АНТЕННУ РЕШЕТКУ (ФАР)

Главным преимуществом ФАР перед другими типами антенн является способность осуществления электронного формирования необходимой для данной нозологической формы опухоли зоны излучения ФАР аппликатора по заданному алгоритму. Для этого нужно осуществить заданное распределение токов в плоскости ФАР, что достигается путем использования специальной системы питания антенны.

В ФАР аппликаторах формирование и перемещение зон тепловыделения в пространстве биологической ткани осуществляется путем введения постоянных или переменных фазовых сдвигов между сигналами, излучаемыми одиночными модулями.

Электронное управление зоной нагрева основано на использовании физического явления, которое называется интерференцией. Когда расположенные рядом источники излучают энергию одновременно на одной и той же частоте с одинаковой фазой, то исходящие из этих источников волны складываются. Характер взаимодействия двух волн от двух разнесенных в пространстве источников зависит от сдвига фаз между этими волнами. Если гребни и впадины одной волны соответственно совпадают с гребнями и впадинами другой волны (сдвиг фаз равен нулю), то результирующее колебание будет иметь суммарную амплитуду. Если волны находятся не в фазе и их гребни и впадины не совпадают, то результирующий сигнал будет ослабленным или (при сдвиге фаз 180°) равным нулю.

Следовательно, появилась возможность изменять фазовые соотношения электромагнитных полей, излучаемых одиночными модулями антенны с помощью установки в фидерных линиях,

питающих эти модули фазовращающих элементов (фазовращателей), каждый из которых вносит требуемый сдвиг фазы, в результате чего фронт волны антенны может быть, как синфазным, так и с фазовыми смещениями. В синфазном случае антенна формирует однородную зону излучения, приближающуюся к плоской волне и, значит, будут исключены “горячие точки” и глубина проникновения будет максимально возможной для этой частоты.

Если же фазовые соотношения волн изменять по определенному закону, то можно получать сканирование зоны суммарного электромагнитного поля в ближней зоне излучения в пространстве биологической ткани. Физические принципы, лежащие в основе формирования интерференционных картин, позволяют определять размеры зоны тепловыделения.

Фазированная антенная решетка обычно собирается из расположенных в одной плоскости и на одинаковом расстоянии друг от друга излучающих элементов, к которым подводятся сигналы микроволнового диапазона.

Были рассмотрены семь возможных типоразмеров аппликаторов, представленных в табл. 3.

Это означает, что на одной подложке каждого типа аппликатора с различными размерами апертуры можно получать электромагнитные поля в ближней зоне излучения не только от каждого одиночного модуля, но и поля от различных комбинаций их включения, запитанных с различными фазами и амплитудами входного сигнала.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ В БЛИЖНЕЙ ЗОНЕ ИЗЛУЧЕНИЯ ФАР АППЛИКАТОРОВ

Измерения распределения квадрата компоненты электрической составляющей электромагнитного поля, излучаемого аппликатором SAR в

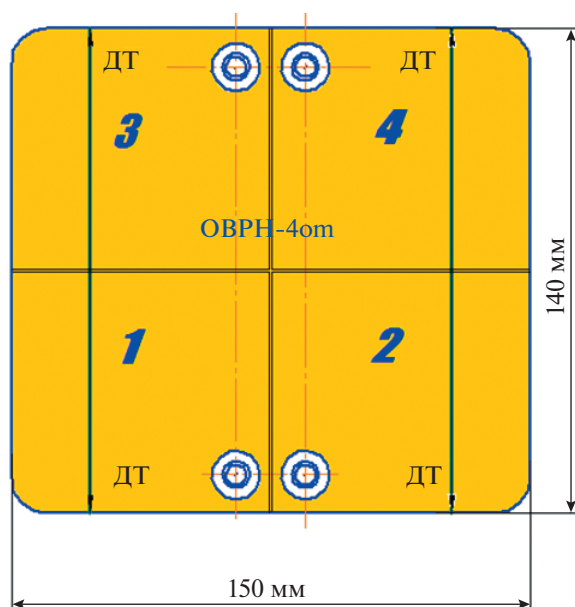


Рис. 1. Картина внешнего вида антенны ФАР аппликатора ОВРН-4ом с наружной стороны.

плоскости апертуры аппликатора, проводился зондовым методом на специально разработанной установке. Высокоомный измерительный зонд с полупроводниковым детектором (датчиком поля) перемещался в исследуемой зоне облучения внутри жидкого имитатора биообъекта, расположенного перед испытываемой антенной-аппликатором.

Результаты измерения распределения относительной величины плотности электромагнитной энергии в плоскости, перпендикулярной оси аппликатора, определяют зону эффективного нагрева, создаваемого аппликатором в плоскости, перпендикулярной оси аппликатора, на глубине 10 мм от поверхности фантома.

Распределение SAR измерялись и моделировались в плоском тканеэквивалентном фантоме. Для измерения распределения SAR для плоского варианта аппликатора был использован прямоугольный короб из органического стекла – фантом. В фантом мышечного эквивалента был залит 0.9% раствор соли NaCl с проводимостью $\sigma = 1.1$ См/м и относительной диэлектрической проницаемостью $\epsilon_r = 78$ при комнатной температуре 20°C. Измерения проводились на частоте 434 МГц.

Для примера работы ФАР аппликатора мы представили аппликатор ОВРН-4ом изготовленный из двухстороннего фольгированного армированного фторопласта ФАФ-4Д толщиной 1 мм с апертурой антенны 140 × 150 мм, состоящий из четырех одиночных модульных структур с размерами 73.5 × 68.5 мм.

На рис. 1 показан внешний вид микрополосковой антенны ФАР аппликатора ОВРН-4ом с

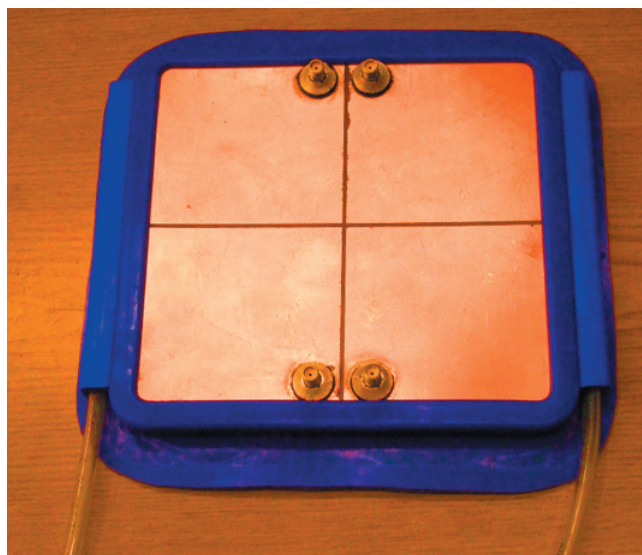


Рис. 2. Фото аппликатора ОВРН-4ом с апертурой 140 × 150 мм.

наружной стороны. Цифрами обозначены номера одиночных модулей для программных расчетов полного клинического комплекса ОВРН-4ом с пакетом программ для управления фазами и амплитудами одиночных модулей аппликатора ФАР. Две линии с нанесенной маркировкой ДТ рекомендуют направление введения в биологическую ткань (опухоль) инвазивных датчиков температуры с металлическими конструктивными элементами, которые будут ориентированы перпендикулярно вектору излучаемого электрического поля, и таким образом будут способны реально отображать температуру тканей.

На рис. 2 представлено фото аппликатора ОВРН-4ом с апертурой 140 × 150 мм, состоящий из четырех одиночных модульных и болюсом охлаждения.

На рис. 3 представлена картина распределения электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) в плоскости апертуры любого из четырех одиночных модулей с размерами 73.5 × 68.5 мм аппликатора ОВРН-4ом в жидкостном имитаторе биообъекта. Из рис. 3 видно, что при апертуре одиночного модуля 73.5 × 68.5 мм мы получили 50% зону SAR размером 60 × 78 мм.

Фазированная антенная решетка (ФАР) представляет собой систему излучателей, амплитуда и фаза токов в которых может быть подобрана так, что в силу интерференции излученных ими волн суммарное излучение формируется в виде единого монолитного поля в ближней зоне излучения. Направление и форма поля могут изменяться за счет подбора амплитудно-фазового распределения токов в одиночных излучающих модулях. Наша задача заключалась в экспериментальном

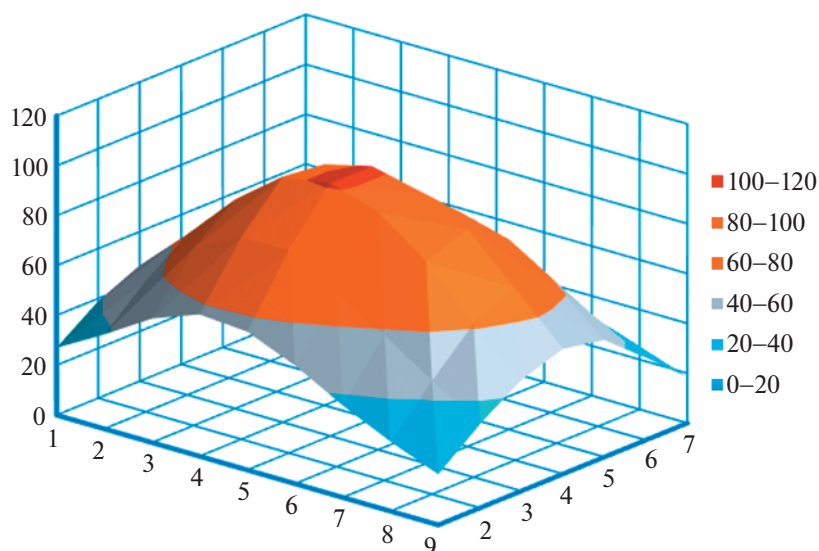


Рис. 3. Распределение электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) в плоскости апертуры одиночного модуля аппликатора в ФАР ОВРН-4ом с размерами 73.5×68.5 мм.

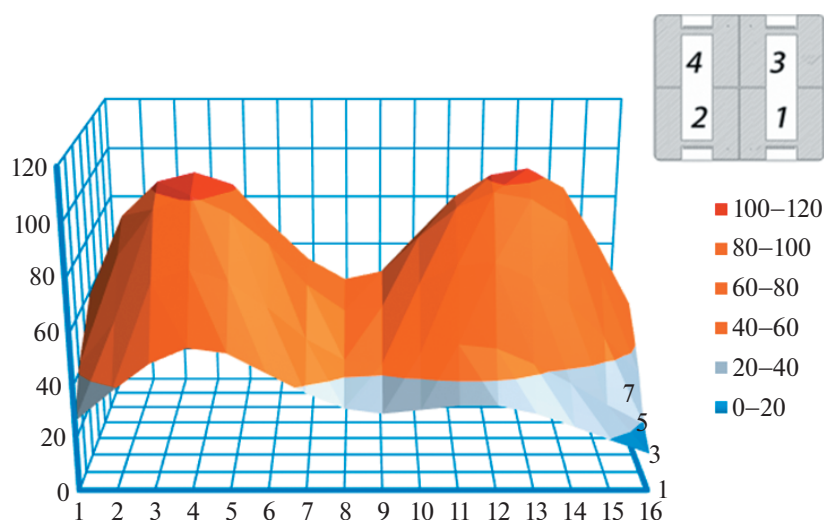


Рис. 4. Распределение электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) в плоскости апертуры ОВРН-4ом аппликатора от одиночных модулей №№ 1 и 2 для полей возбуждения от разных генераторов без их фазовой синхронизации.

подтверждени вариации излучающего поля КГМА-ОВРН-4ом в зависимости от изменения амплитудно-фазового распределения токов в одиночных излучающих модулях.

На рис. 4 представлена картина распределения электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) в плоскости апертуры КГМА-ОВРН-4ом аппликатора от одиночных модулей №№ 1 и 2 для полей возбуждения от разных генераторов без их фазовой синхронизации.

Когда нет фазовых привязок в излучающих полях, то интерференция излученных одиночными

модулями волн практически отсутствует, и видно два отдельно сформированных поля от конкретных излучающих элементов №№ 1 и 2. Несмотря на это, зоны облучения по уровню 3 дБ (50%) от максимального значения квадрата компоненты “Е” электрической составляющей электромагнитного поля, измеренной в плоскости, параллельной апертуре излучателя (100%), все-таки находятся в допустимых пределах международного стандарта по однородности поля. Однако эти экстремумы электромагнитного поля формируют не совсем однородное тепловое поле в опухоли, т.к. зоны низких уровней температуры не могут со-

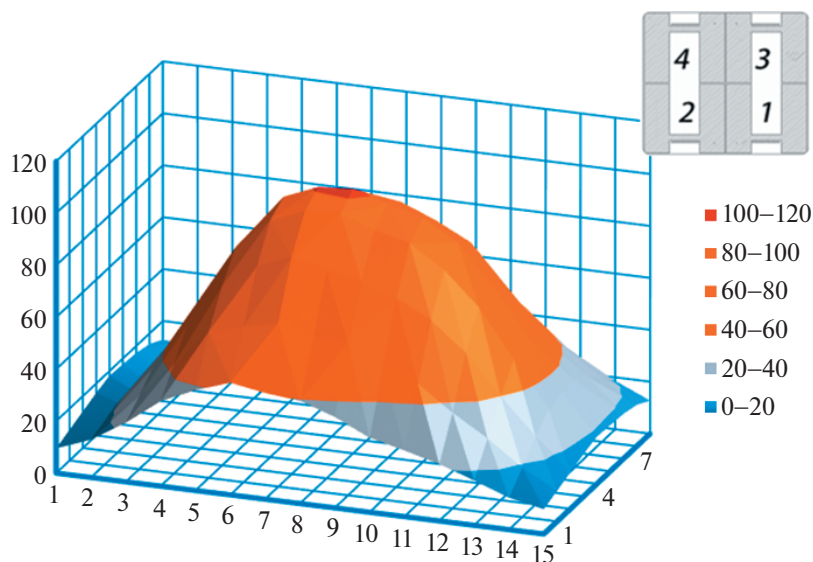


Рис. 5. Распределение электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) в плоскости апертуры OBRN-4ом аппликатора от одиночных модулей №№ 1 и 2 для синфазных полей возбуждения.

здать оптимальные условия для повреждающего эффекта злокачественных клеток.

Фазированная антенная решетка (ФАР) — это система излучателей, амплитуда и фаза токов в которых может быть подобрана так, что в силу интерференции излученных ими волн можно получать различные по форме суммарные электромагнитные поля в ближней зоне излучения. Направление и форма излучения могут изменяться за счет подбора амплитудно-фазового распределения токов в излучателях. Одной из перспективных задач проектирования фазированных антенных решеток, является синтез ее формы и направленности.

Примером может служить картина распределения электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) в плоскости апертуры КГМА-OBRN-4ом аппликатора от одиночных модулей №№ 1 и 2 для синфазных полей возбуждения, представленная на рис. 5.

В этом случае было получено однородное поле правильной формы. Обычно такое поле характерно для единого антенного модуля с размерами, равными размерам двум одиночным модулям №№ 1 и 2. Таким образом удалось заменить один большой антенный модуль двумя одиночными модулями, получив при этом возможность управлять формой излучаемого электромагнитного поля.

Для полноты понимания физических процессов интерференции одиночные модули №№ 1 и 3 были запитаны противофазно. На рис. 6 представлена картина полученного суммарного поля. Здесь уже видны значительно более ярко выраженные экстремумы.

Далее были запитаны синфазными полями одиночные модули №№ 1 и 3. На рис. 7 представлена картина распределения электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) в плоскости апертуры OBRN-4ом аппликатора от одиночных модулей №№ 1 и 3 для синфазных полей возбуждения. В этом случае было также получено однородное поле правильной формы. Обычно такое поле может быть только от одного единого антенного модуля с размерами равными размерам двум одиночным модулям №№ 1 и 3.

На рис. 8а и 8б представлена картина распределения электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) в плоскости апертуры OBRN-4ом аппликатора от одиночных модулей №№ 1, 2, 3 для синфазных полей возбуждения.

Из рис. 8 видно, что появляется возможность на ФАР аппликаторе OBRN-4ом управлять формой излучаемого электромагнитного поля.

На рис. 9 представлена картина распределения электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) в плоскости апертуры OBRN-4ом аппликатора от одиночных модулей №№ 1, 2, 3, 4 для синфазных полей возбуждения.

Таким образом, и в этом случае удастся получить однородное электромагнитное поле. Интересно было показать распределение квадрата компоненты электрической составляющей электромагнитного поля, излучаемого аппликатором (SAR) в плоскости апертуры аппликатора в жидкостном имитаторе биообъекта от более чем двух одиночных модулей, расположенных в одну линию.

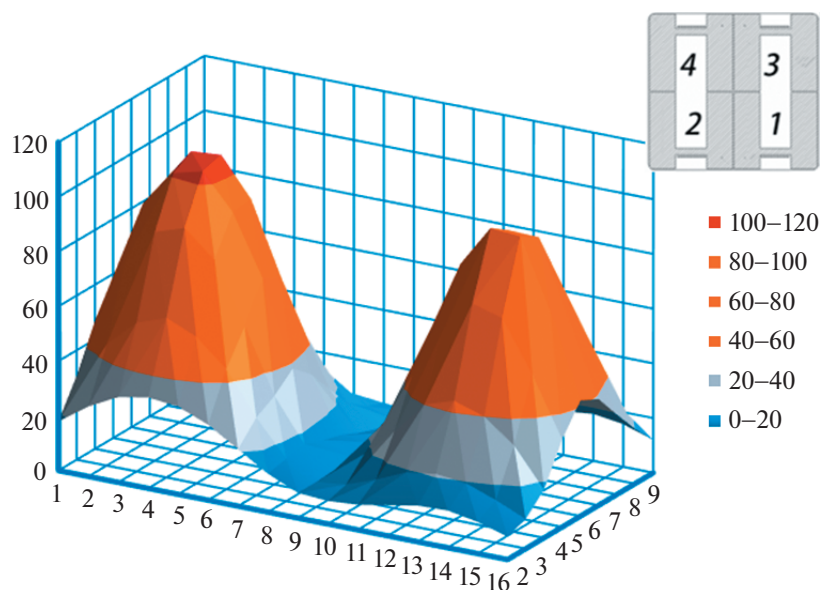


Рис. 6. Распределение электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) в плоскости апертуры ОВРН-4ом аппликатора от одиночных модулей №№ 1 и 3 для противофазных полей возбуждения.

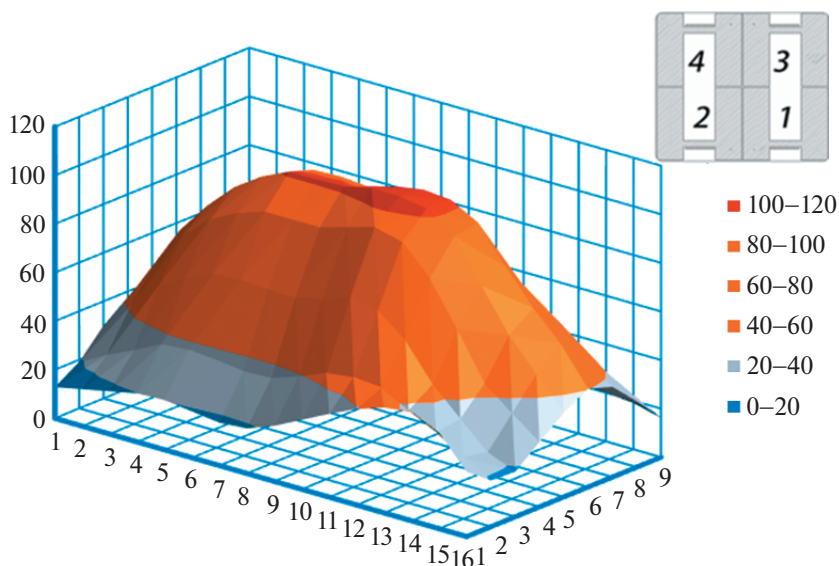


Рис. 7. Распределение электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) в плоскости апертуры ОВРН-4ом аппликатора от одиночных модулей №№ 1 и 3 для синфазных полей возбуждения.

Для исследования работы такого ФАР аппликатора был изготовлен из двухстороннего фольгированного фторопласта ФАФ-4Д толщиной 1 мм аппликатор ОВРН-3ом с апертурой антенны 70×188 мм, состоящий из трех одиночных модульных структур с размерами 61×67 мм. На рис. 10 представлено фото аппликатора ОВРН-3ом с апертурой 70×188 мм, состоящий из трех одиночных модулей и болюсом охлаждения.

Фазированная антенная решетка (ФАР) ОВРН-3ом с тремя излучающими одиночными модулями, амплитуда и фаза токов в которых может быть подобрана так, что в силу интерференции излученных ими электрических полей суммарное поле в ближней зоне формируется в виде единого монолитного поля. Направление и форма поля могут изменяться за счет подбора амплитудно-фазового распределения токов в одиночных

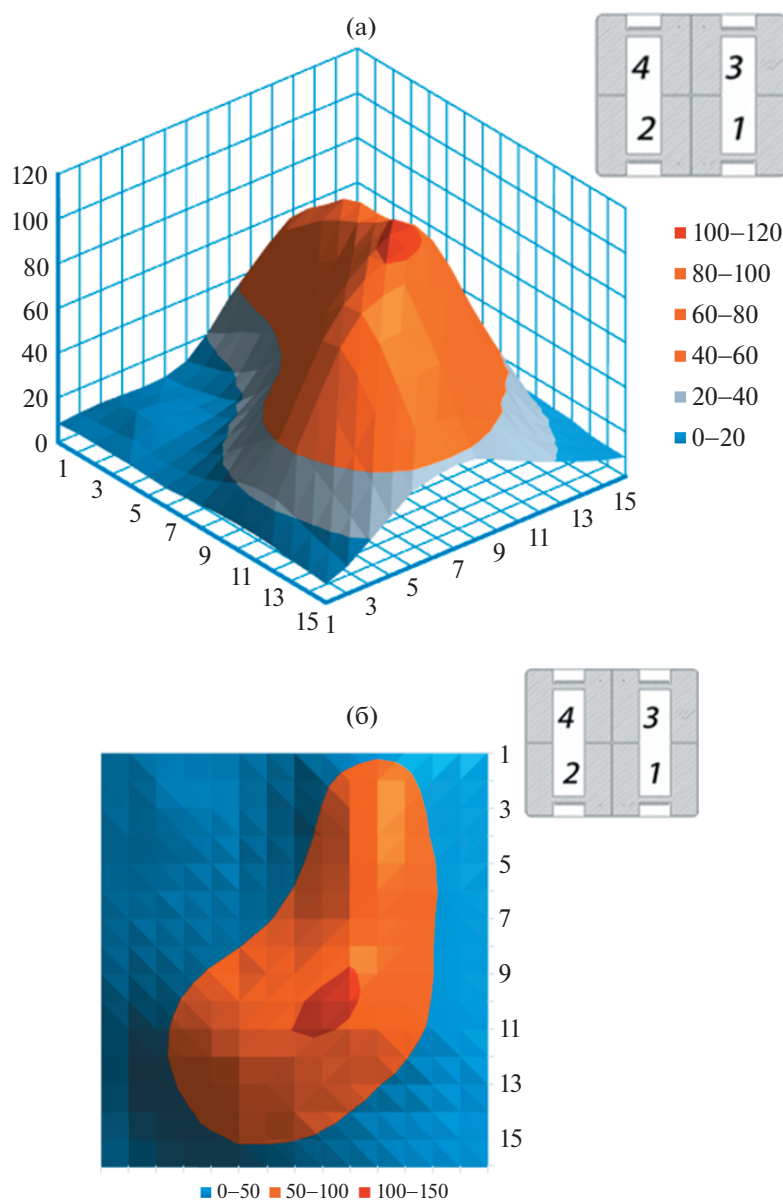


Рис. 8. Распределение электрической составляющей (SAR) в плоскости апертуры ОВРН-4ом аппликатора от одиночных модулей №№ 1, 2, 3 для синфазных полей возбуждения: (а) трехмерная картина излучаемого электромагнитного поля; (б) вид сверху на трехмерную картину излучаемого электромагнитного поля.

излучающих модулях. Таким образом, необходимо было экспериментально получать вариации излучающих полей ФАР ОВРН-3ом в зависимости от изменений амплитудно-фазовых распределений токов в одиночных модульных структурах, излучаемых электромагнитные поля в плоскости апертуры ФАР аппликатора.

На рис. 11 представлена картина электромагнитного поля в ближней зоне излучения ФАР ОВРН-3 в жидкостном имитаторе биообъекта для одиночных модулей №№ 2 и 3, включенных синфазно.

Из рисунка видно, что при апертуре двух одиночных модулей №№ 2 и 3 с суммарным размером 122×70 мм была получена зона SAR размером 120×45 мм.

На рис. 12 представлена картина электромагнитного поля в ближней зоне излучения ФАР ОВРН-3ом в жидкостном имитаторе биообъекта для одиночных модулей №№ 1, 2 и 3 включенных синфазно.

Из представленной картины излучаемого электромагнитного поля, в силу интерференции его, суммарное поле в ближней зоне сформирова-

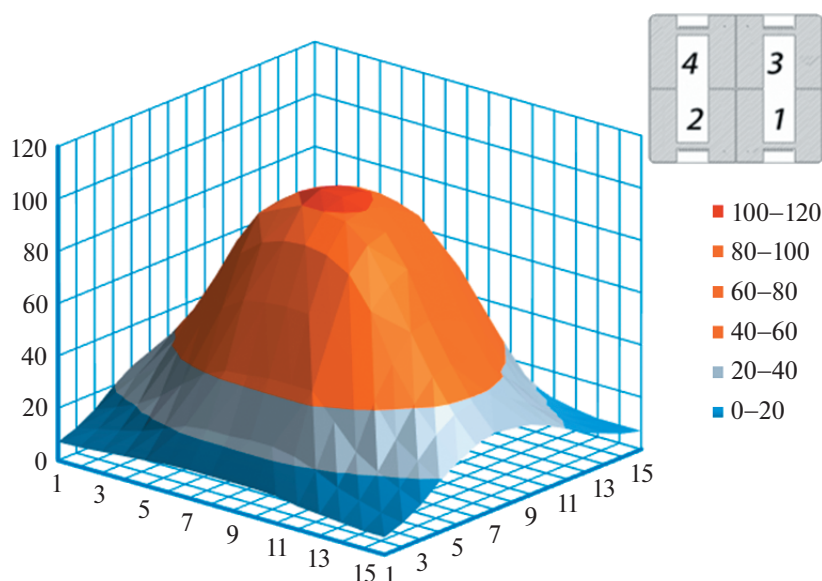


Рис. 9. Распределение электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) в плоскости апертуры ОВРН-4ом аппликатора от одиночных модулей №№ 1, 2, 3, 4 для синфазных полей возбуждения.

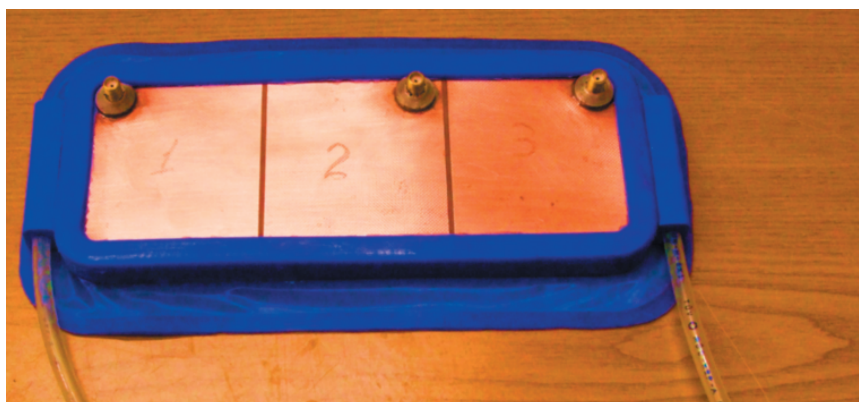


Рис. 10. Фото аппликатора ОВРН-3ом с апертурой 70 × 188 мм.

но в виде единого монолитного поля несмотря на то, что излучение в пространство биообъекта производится от трех независимых одиночных модулей. Видно, что при апертуре трех одиночных модулей №№ 1, 2 и 3 с суммарным размером 188 × 70 мм мы получили зону SAR размером 180 × 45 мм. Таким образом, управляя интерференцией излучаемых электромагнитных полей мы можем получать однородные поля с одним экстремумом, равным по площади сумме размеров SAR от одиночных модулей.

КСВН всех модулей, нагруженных на имитатор биообъекта (1% раствор соли NaCl), был не более 1.2–1.4. Это говорит об очень хорошем согласовании с имитатором биообъекта, т.е. отраженного сигнала практически нет.

МЕДИЦИНСКИЙ АСПЕКТ

Технический и Клинический комитеты ESHO (European Society of Hyperthermic Oncology – Европейское Общество гипертермической онкологии) всегда внимательно изучают методики медицинских учреждений, которые активно участвуют в клинической гипертермии с использованием метода электромагнитной гипертермии и на основании непосредственных и отдаленных результатов создают стандарт качества лечебного процесса. Целью стандарта качества является наивысший результат, который должен быть достигнут в лечении онкологических больных с конкретным перечнем нозологических форм новообразований.

Параметры, которые для этого рассматриваются — это планирование процедуры, сама проце-

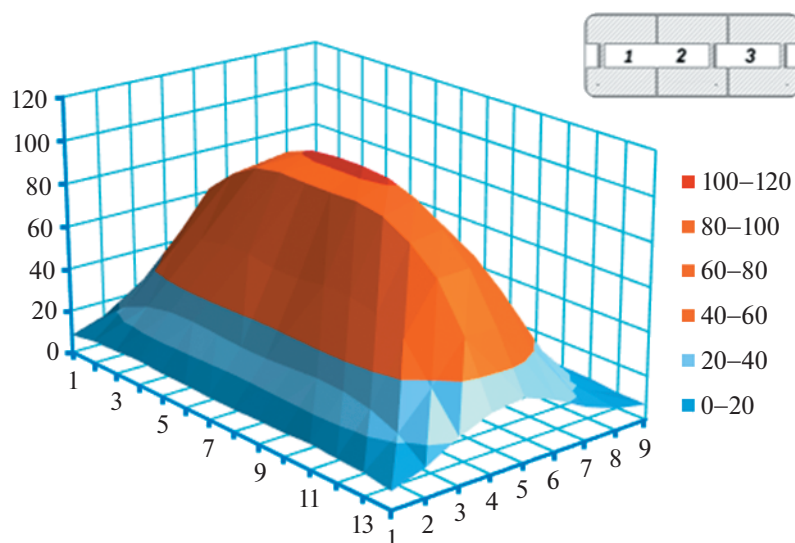


Рис. 11. Распределение электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) одиночных син-фазно включенных модулей №№ 2 и 3 в плоскости апертуры аппликатора ОВРН-3ом.

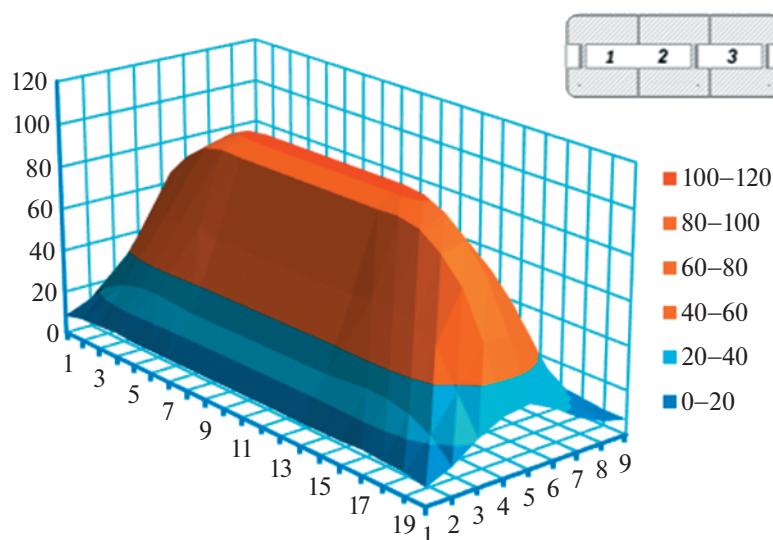


Рис. 12. Распределение электрической составляющей излучаемого электромагнитного поля (SAR) одиночных син-фазно включенных модулей №№ 1, 2 и 3 в плоскости апертуры аппликатора ОВРН-3ом.

дура, документация процедуры, требования и характеристика оборудования, безопасность, требования к медицинскому персоналу и инструментальное подтверждение качества. При этом регулярно подводятся итоги исследований и опыт институтов, принимающих участие в клинической гипертермии (ГТ).

На основании достигнутых результатов мы надеемся, что при клинической апробации ФАР аппликаторов в гипертермической онкологии могут быть получены новые качественные результаты

для дальнейшего развития ГТ в онкологической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной характеристикой ФАР аппликаторов локальной гипертермии является генерация в пространство тела пациента электромагнитного поля для отдачи наибольшего количества энергии в опухолевую ткань с наименьшим безопасным количеством отданного тепла окружающим нормальным тканям.

Новый тип гибких аппликаторов позволит проводить гипертермию с одновременной лучевой терапией для сложных геометрических форм злокачественных новообразований, путем изменения зон электромагнитного поля излучения (SAR) при неизменной их апертуре.

Такие аппликаторы обеспечивают оптимальный подход для дистанционных ОВРН процедур, при которых направление ионизирующего излучения и поток электромагнитной энергии параллельны, ионизирующее излучение проходит через электромагнитный аппликатор практически без поглощения и нарушения однородности поля. ФАР аппликаторы являются радиационно стойкими и не изменяют своих параметров при воздействии больших доз ионизирующего излучения и допускают проведение до 1800 процедур ОВРН.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке Росатома, проект ЕОТП-ЯМ-115.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Alexandrov N.N., Savchenko N.Y., Fradkin S.Z. // Application of Hyperthermia and Hyperglycemia in Treatment of Malignant Tumors. 1980. Moscow: Meditsina (in Russian).
2. Field S.B., Hand J.W. // An Introduction to the Practical Aspects of Clinical Hyperthermia. 1990. London: Taylor and Francis.
3. Van der Zee J.D., Gonzales-Gonzales D., van Rhoon G. // Lancet. 2000. V. 335 (9210). P. 1119–1125.
4. Van Rhoon G.C., Rietveld P.J.M., van der Zee J. // Int. J. Hyperthermia. 1998. V. 14 (1). P. 13–27.
5. Gopal M.K., Cetas T.C. // IEEE Trans. Microwave Theory Tech. 1993. V. MTT-41. P. 431–437.
6. Stauffer P.R., Rosseto F., Leoncini M. // IEEE Trans. Biomed. Eng. 1998. V. BME-45. P. 605–613.
7. Myerson R.J., Straube W.L., Taylor M. // Proc. 9th Int. Congress of Hyperthermic Oncology (ICHO). 2004. P. 80.
8. Myerson R.J., Straube W.L., Moros E.G. // Proc. 9th Int. Congress of Hyperthermic Oncology (ICHO). 2004. P. 90.
9. Gelvich E.A. // Proc. 17th Ann. Meeting of the European Society for Hyperthermic Oncology (ESHO). 1998. P. 23.
10. Аверкин А.Н., Вайнсон А.А., Гельвич Э.А., Горлачев Г.Е., Званцев А.А., Климанов В.А., Костерев В.В., Крамер-Агеев Е.А., Мазохин В.Н., Межерикова В.В., Мишулина О.А., Могилевец Н.Н., Синяговский В.И., Смирнов В.В. // Ядерная физика и инжиниринг. 2010. Т. 1 (3). С. 241–288.
11. Prior M.V., Lumori M.L.D., Hand J.W. // IEEE Trans. Biomed. Eng. 1995. V. BME-42. P. 694–698.
12. Gopal M.K., Hand J.W., Lumori M.L.D. // Int. J. Hyperthermia. 1992. V. 8. P. 227–240.
13. Gelvich E.A., Kolmakov D.N., V.N. Mazokhin V.N. // COMAC-BME Hypertherm. Bull. 1992. No. 10. P. 66–72.
14. Gelvich E.A., Mazokhin V.N., Troshin I.I. // Proc. 2nd Int. Scientific Meeting on Microwave in Medicine. Rome, Italy. 1993. P. 71–74.
15. Gelvich E.A., Mazokhin V.N., Tkachev S.L. // Proc. 7th Int. Congress on Hyperthermia Oncology. Rome, Italy. 1996. P. 449–451.
16. Lamaitre G. G., van Dijk J.D.P., Gelvich E.A. // Int. J. Hyperthermia. 1996. V. 12 (2). P. 255–269.
17. Marchal C., Tekieli P., Niederst C. // Proc. 15th Ann. Meeting of European Society for Hyperthermic Oncology (ESHO). Oxford, UK. 1995. P. 9.
18. Van Wieringen N., Gelvich E.A., van Dijk J.D.P. // Proc. 18th Ann. Meeting of the European Society for Hyperthermic Oncology (ESHO). Rotterdam, Netherlands. 1999. P. 82.
19. Meinke H., Gundlach F.W. // Taschenbuch der Hochfrequenztechnik. 1956. Munich, Germany.
20. Gelvich E.A., Mazokhin V.N. // Int. J. Hyperthermia. 2000. V. 16 (2). P. 113–128.
21. Mazokhin V.N., Kolmakov D.N., Lucheyov N.A. // Int. J. Hyperthermia. 1999. V. 15 (4). P. 309–329.
22. Dewhirst M.W., Phillips T.L., Simulski T.V. // Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys. 1990. V. 18. P. 1249–1259.
23. Kosterev V.V., Kramer-Ageev E.A., Mazokhin V.N., van Rhoon G.C., Crezee J. // Int. J. Hyperthermia. 2015. V. 31 (4). P. 443–452.

Development and Creation of Equipment for Simultaneous Hyperthermia and Radiation Therapy of Malignant Neoplasms

V. V. Kosterev¹, * and V. N. Masokhin²

¹National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, 115409 Russia

²JSC “NPP “ISTOK” named after A.I. Shokin”, Fryazino, 141190 Russia

*e-mail: vvkosterev@mephi.ru

Received December 9, 2021; revised July 31, 2022; accepted August 1, 2022

Abstract—A series of applicators based on phased array antenna (PAA) has been created for electromagnetic high-frequency hyperthermia and simultaneous radiation therapy of tumors characterized by high transpar-

ency for gamma radiation. Studies have been carried out on the stability of the material of the main element of the microstrip emitter its antenna to the ionizing radiation. Possible seven sizes of applicator operating at a frequency of 434 MHz were considered. The distribution of the square of the component of the electrical part of the electromagnetic field emitted by the applicator – SAR (Specific Absorption Rate) in the plane of the applicator aperture was measured. Experimental results of SAR distribution in the plane of the applicator aperture from single modules for different phases of electromagnetic fields of excitation are presented. The main parameters of the Quality Standard in oncological hyperthermia, which should be achieved in the treatment of cancer patients with a specific list of nosological forms of neoplasms, are considered.

Keywords: high-frequency hyperthermia of tumors, single modules, applicators, PAA, SAR