



УДК 536.2.072:616:004.94

И. Н. Кучерявая, канд. техн. наук
Ин-т электродинамики НАН Украины
(Украина, 03680, Киев-57, пр-т. Победы 56,
тел.: (044) 4542568, Email: podol@ied.org.ua, rb-irina@rambler.ru)

Компьютерное исследование тепловых процессов при магнито-жидкостной гипертермии

(Статью представил канд. техн. наук В.В. Аристов)

Разработана математическая модель для исследования переходных тепловых процессов в биологических тканях при магнито-жидкостной гипертермии. На примере трехмерной усредненной модели мышцы методом расчета изучены закономерности распространения температуры в области опухолевого образования и окружающих тканях, в том числе в зависимости от уровня тепловыделения магнитных наночастиц и типа здоровой ткани вокруг опухоли.

Розроблено математичну модель для дослідження перехідних теплових процесів у біологічних тканинах при магніто-рідинній гіпертермії. На прикладі тривимірної усередненої моделі миші методом розрахунків вивчено закономірності поширення температури в області пухлинного утворення та оточуючих тканинах, у тому числі в залежності від рівня тепловиділення магнітних наночастинок і типу здорової тканини навколо пухлини.

К л ю ч е в ы е с л о в а: уравнение бионагрева, магнитные наночастицы, магнито-жидкостная гипертермия, компьютерное моделирование.

Магнито-жидкостная гипертермия — один из перспективных методов лечения, используемых в онкологии [1]. Метод предполагает введение жидкости, содержащей магнитные наноразмерные частицы в опухолевую область и последующий нагрев частиц, а значит, и опухоли до температуры лечебного воздействия (42—43 °С и выше). Нагрев обеспечивается источником переменного магнитного поля частотой ~100 кГц. Начиная с температуры 42 °С, рост раковых клеток прекращается [1, 2].

Магнито-жидкостная гипертермия относится к категории локальной гипертермии. Кроме того в классификации гипертермических методов существует общая (во всем организме) и региональная (в большей части тела, например, туловище) гипертермия.

Различают два тепловых режима при термотерапии злокачественных образований [3]: гипертермия и термоабляция. Под гипертермией подразумевается нагрев определенных органов или тканей до температуры от 41

до 47 °С, под термоабляцией — нагрев тканей от 47 до 56 °С. Последнее считается крайне нежелательным в клинической практике, так как приводит к резким некрозам, коагуляции и обугливанию живых тканей.

Биологические и клинические особенности, а также результаты применения магнито-жидкостной гипертермии в лечении онкозаболеваний изложены в работах [1, 3, 4].

Задачей исследований, проводимых в мире с целью способствования внедрению в лечебную практику магнитоуправляемой локальной гипертермии, является следующее:

обеспечение увеличения температуры в пределах опухолевой области без повреждения окружающих здоровых тканей;

контроль изменения температуры в пределах опухоли и вне ее;

равномерность нагрева опухолевой области до заданной температуры.

Избирательность, равномерность нагрева и контроль температуры внутри тела — сложные, но решаемые проблемы, требующие комплексных теоретических исследований, проведения биомедицинских экспериментальных работ с использованием современных технических средств, последних достижений в области нанотехнологий и биосовместимых наноматериалов. Например, в работе [5] сообщается о разработке в Японии системы, контролирующей локальную температуру внутри опухоли при нагреве наночастиц магнетитов. Следует заметить, что большинство магнитных наночастиц для биомедицинских приложений изготовлено на основе ферромагнитных оксидов железа, в частности магнетита Fe_3O_4 [1, 3].

Важной проблемой в теоретических исследованиях гипертермического воздействия магнитных наночастиц является изучение процессов теплопереноса в биологических тканях, в том числе вопросов пространственного распределения температуры; требуемого временного режима нагрева для достижения гипертермического диапазона температуры; максимально достижимых значений температуры при заданном уровне тепловыделения источников. При этом необходимо учитывать множество факторов, например то, что диссипация энергии магнитных наночастиц в переменном магнитном поле зависит от амплитуды магнитного поля, частоты, магнитных и тепловых свойств частиц, а также их размеров и формы [6, 7]. Кроме того, при изучении связанных электромагнитных и тепловых процессов и явлений для каждого отдельного пациента требуется учет сложной геометрии опухолевой области и окружающих ее органов и тканей.

Особенностью тепловых процессов в живых тканях, наряду с выделением тепла вследствие механизма теплопроводности и нагрева внешним магнитным полем, является наличие процессов тепломассопереноса, обусловленных обменными процессами (метаболизмом), и теплоотвода за

счет кровоснабжения тканей (так называемой перфузии крови). В общем случае условия кровотока и метаболизма здоровых и опухолевых областей различны, как и различны теплофизические свойства и характеристики самих тканей [8—10]. В силу этого температурное поле в биологических тканях распределяется неравномерно как пространственно, так и во времени.

Усилия ученых, работающих в области гипертермии, в последние два десятилетия направлены на создание точной и прагматической теории биотеплопереноса, а также изучение механизмов разрушения опухолевых образований при магнитном и тепловом воздействии.

В работе [3] для случая магнито-жидкостной гипертермии решена тепловая задача на микроскопическом уровне — для одной термоизолированной наночастицы. На основании аналитического расчета показано, что в упрощенном случае приращение температуры в центре частицы с постоянным тепловым источником крайне мало ($\Delta T \approx 10^{-9}^\circ\text{C}$), и построение реалистической модели на уровне одной магнитной частицы с учетом ее удаления от мембраны клетки оказалось затруднительным. В связи с этим упомянута возможность проведения локальных измерений быстроизменяющейся температуры на клеточном уровне с помощью спектроскопических методов.

Результаты описанных в литературе исследований макроуровневых тепловых процессов при магнито-жидкостной гипертермии использованы при создании моделей на основе аналитического или численного решения нестационарного уравнения в частных производных — уравнения биологического теплопереноса, предложенного в [11]. В этом уравнении учтено воздействие метаболизма и перфузия крови (в предположении, что теплоперенос осуществляется только через капиллярные сосуды диаметром до 0,5 мм, более крупными кровеносными сосудами можно пренебречь). В [12] проведено сравнение с другими усложненными моделями расчета бионагрева и показаны преимущества этого уравнения, традиционно используемого при исследовании эффектов гипертермии.

В работах [13, 14] уравнение бионагрева решено аналитически для областей простой формы. В [15, 16] аналитически изучены закономерности распространения температуры в составных (многослойных) биобластях. В частности, в работе [15] решена тепловая задача в сфере — области опухоли с постоянным тепловым источником, помещенной в однородную среду с заданной постоянной теплопроводностью. Кровоток и метаболизмом в таком упрощенном случае пренебрегают.

Дальнейшим развитием исследований можно считать работу [16], в которой здоровые ткани представлены в виде конечной области. Модель включает две концентрические сферические области, в которых учиты-

вается эффект перфузии крови. Численное решение тепловой задачи выполнено методом конечных разностей.

Аналогичный подход использован в работе [17], в которой решено аналитически (методом разделения переменных) и численно (методом конечных разностей) уравнение бионагрева в одномерном случае для двух сферических областей (опухоли и окружающей ее здоровой ткани). Исследована связь между концентрацией магнитных частиц, а следовательно, мощностью тепловыделения в области опухоли и температурными условиями магнито-жидкостной гипертермии.

В работе [6] уравнение бионагрева для случая сферической опухоли решено с учетом составляющих теплопроводности, перфузии крови, метаболизма и источника тепла вследствие действия на частицы внешнего магнитного поля. Приведены значения этих составляющих для различных магнитных частиц (FePt и магнетитов) с заданной концентрацией их в опухолевой области. Проведено сравнение способности таких наночастиц нагреваться в процессе реализации магнито-жидкостной гипертермии.

В [8] исследование проведено на основании трехмерного математического моделирования нелинейных тепловых процессов в случае региональной гипертермии, осуществляемой с помощью радиоволновых антенн. Для численной реализации модели применен метод конечных элементов. Особое внимание уделено вопросу выбора пространственной дискретизации области расчетов, которая включала торс человека с внутренними органами. Среди достоинств разработанной модели — учет условий кровотока во всех тканях с использованием данных работы [18], где констатировано, что с увеличением температуры до гипертермического уровня скорость перфузии крови в здоровых тканях существенно возрастает, тогда как в зоне опухолевых образований, наоборот, уменьшается. В результате в работе [8] показано, что живые ткани представляют собой высокоактивную и нелинейную среду, тонко реагирующую повышением температуры на увеличение перфузии крови и усиление метаболизма.

Одной из основных проблем в области биологических электромагнитных и тепловых исследований является точное измерение диэлектрических и теплофизических параметров живых тканей, которые в большинстве случаев существенно зависят от частоты поля и температуры. Этому вопросу посвящена работа [19], а точные значения таких параметров использованы, например, в [8, 9].

Режимы воздействия магнитного поля, вводимые дозы магнитной жидкости с определенной фракцией наночастиц должны быть предварительно строго выверены, чтобы не причинить вред человеку. Поэтому проводятся комплексные исследования явления лечебной гипертермии в

лабораторных условиях на подопытных животных и параллельно теоретическим и расчетным путем изучаются биофизические и тепловые процессы в живых тканях. В частности, в работе [9] исследованы тепловые режимы региональной электромагнитной гипертермии на примере лабораторной мыши. Численные исследования отличаются особой детальностью. Проведены они с помощью коммерческой программы Femlab на встроенном геометрическом объекте в виде воксель-модели мыши при пространственном разрешении $0,65 \times 0,65 \times 0,715 \text{ мм}^3$. Модель включала 118650 вокселей и учитывала 21 тип различных живых тканей с соответствующими свойствами. Правильность полученных численных результатов подтверждена экспериментально на подопытных мышах.

Исследуем переходные тепловые процессы, протекающие в биологических тканях мыши при магнито-жидкостной гипертермии. Численное исследование проводим для усредненной теплофизической модели мыши решением трехмерного уравнения биоагрева методом конечных элементов в программе моделирования физических процессов Comsol [20]. Величина мощности тепловыделения в результате поглощения электромагнитной энергии магнитными частицами в зоне опухоли предполагается известной, ее значения заимствованы из [6, 17].

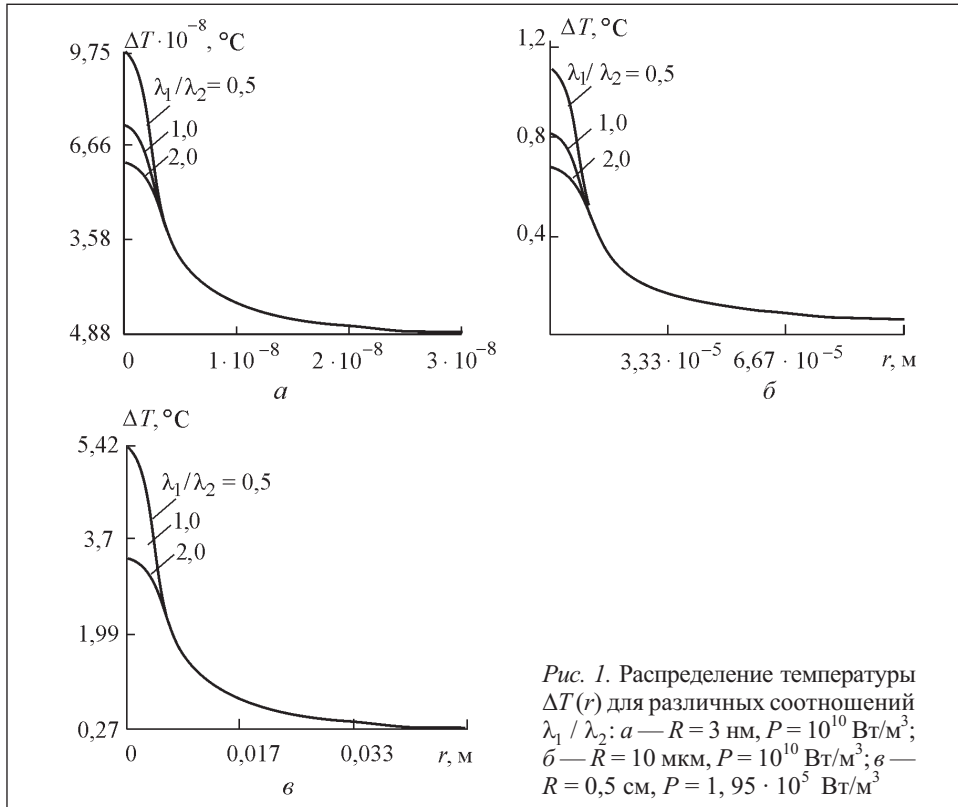
Поскольку магнито-жидкостная гипертермия направлена на достижение строго определенной температуры в ограниченной зоне опухоли, знание основных закономерностей распределения температуры в живых тканях позволит более детально планировать и контролировать на практике воздействие магнитного поля на нагрев наночастиц, введенных в опухолевую область.

Решение тепловой задачи на микроскопическом уровне. Проводим упрощенное рассмотрение нагрева отдельной частицы в форме сферы радиуса R , окруженной однородной областью без источников тепла. Моделируем случай заданного теплового источника $P = \text{const}$ внутри сферы. Приращение температуры в зависимости от расстояния r от центра сферы, пренебрегая контактным сопротивлением при $r = R$, определяем из выражения [21]

$$\Delta T(r) = \begin{cases} P(R^2 - r^2 + 2R^2\lambda_1/\lambda_2)/(6\lambda_1), & 0 \leq r < R, \\ PR^3/(3\lambda_2r), & r > R, \end{cases}$$

где λ_1 и λ_2 — теплопроводность областей внутри и вне сферы.

По оценочным расчетам согласно данным [6] энергия, поглощаемая одной частицей магнетита, $P \approx 10^{10} \text{ Вт/м}^3$. В этом случае нагрев частицы и окружающей ее области при $\lambda_1 = 0,502 \text{ Вт/(мК)}$ представлен на рис. 1, а. Поскольку приращение температуры, незначительное (как и в работе [3]),



такой подход не может дать представления о вкладе в общий нагрев объема с магнитными частицами тепловыделения изолированной частицы.

На рис. 1, в показано распространение температуры вдоль расстояния r от центра сферической области диаметром 1 см с постоянной мощностью тепловыделения $P = 1,95 \cdot 10^5$ Вт/м³, что соответствует объемной концентрации магнитных частиц $2 \cdot 10^{-5}$. Как видно из аналитического расчета, при таких условиях в объеме с частицами достигается повышение температуры до $\Delta T \approx 5$ °С.

Описание модели бионагрева для исследования. Для расчета переходных тепловых процессов при магнито-жидкостной гипертермии в упрощенной теплофизической модели тела мыши используется традиционное уравнение тепломассопереноса в живых тканях [11]:

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \lambda \nabla T + c_b r_b \omega_b (T_a - T) + Q_{\text{мет}} + P, \quad (1)$$

где T — локальная температура ткани, изменяющаяся во времени t ; ρ , C , λ — соответственно плотность, удельная теплоемкость и теплопроводность

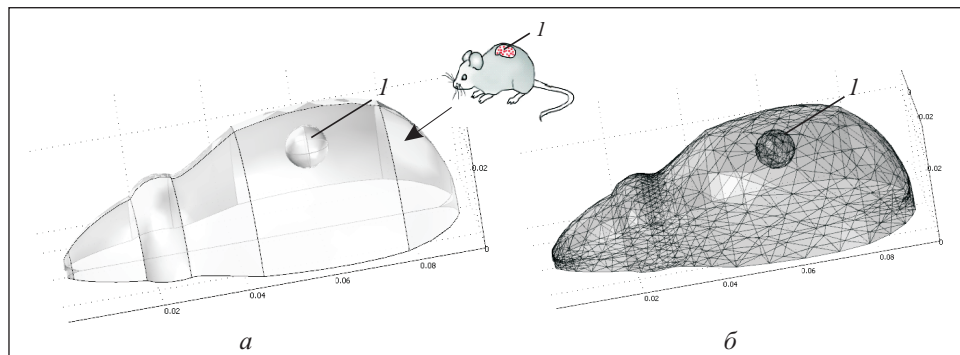


Рис. 2. Геометрия модели мыши для исследования (а) и конечно-элементная пространственная дискретизация расчетной области (б): 1 — область опухолевого образования с магнитными частицами

ткани, зависящие в общем случае от пространственных координат; c_b, ρ_b — теплоемкость и плотность крови; ω_b — скорость кровотока; T_a — температура артериальной крови; Q_{met} — внутритканевый нагрев вследствие метаболизма; P — средняя величина мощности, выделяемой в единице объема ткани вследствие поглощения электромагнитной энергии.

В уравнении (1) учтены основные тепловые механизмы в среде: теплопроводность, теплообмен вследствие кровоснабжения и метаболизма, нагрев магнитных частиц внешним источником — переменным магнитным полем. В модели предполагается, что скорость кровотока в тканях постоянна в пределах рассчитываемых областей, хотя в действительности это — нелинейная величина [9], зависящая от температуры, которая, в свою очередь, изменяется во времени и пространстве. Кроме того, генерация тепла вследствие обмена веществ в живом организме зависит от многих факторов, в том числе от веса тела и рассматриваемого органа. Наиболее метаболически активными органами являются мозг, печень, почки, наименее активными — кости, мускулы, кожа [22]. В работах [9, 22] приведены выражения для определения величины Q_{met} в различных тканях.

В разработанной модели также пренебрегаем конвективным теплообменом и теплоизлучением в окружающую среду. Граничным условием на поверхности тела мыши является условие теплоизоляции

$$\lambda \frac{\partial T}{\partial n} = 0. \quad (2)$$

В качестве начального условия задана нормальная температура тела мыши

$$T_0 = 37^\circ\text{C}. \quad (3)$$

Тепловая модель (1) — (3) реализована в вычислительной среде программы Comsol 3.3 с применением метода конечных элементов.

Результаты численного исследования на теплофизической модели мышцы. Геометрия модели мышцы, принятая для исследования, и конечно-элементная расчетная сетка представлены на рис. 2.

Модель мышцы имела длину 9 см и реалистичные пропорции тела. Диаметр опухоли сферической формы выбран равным 1 см. Теплофизические параметры тканей и опухоли заданы на основании данных, приведенных в таблице и работе [6]. Величина мощности тепловыделения $Q_{\text{мет}} = 540 \text{ Вт/м}^3$ [6]; мощность $P = \text{const}$ варьировалась в пределах $1 \cdot 10^5$ — $7 \cdot 10^5 \text{ Вт/м}^3$, т. е. значений, полученных по результатам измерений в [6, 17] и зависящих от типа магнитных наночастиц, их концентрации в опухоли, параметров приложенного магнитного поля. Например, согласно данным работы [6] величина P для наночастиц FePt почти в два раза больше, чем для магнетитов при прочих равных условиях. Скорость кровотока задана $\omega_b = 6,4 \cdot 10^{-3} \text{ с}^{-1}$ [6], использованы также значения произведения $c_b \rho_b \omega_b$, приведенные в таблице [8—10]. Относительная погрешность расчетов составляла 10^{-3} .

Физические свойства некоторых тканей [8—10]

Ткань	ρ , кг/м ³	Электро- проводность σ , (Ом · м) ⁻¹	C , Дж/(кг · К)	λ , Вт/(м · К)	$c_b \rho_b \omega_b$, Вт/(м ³ · К)
Мозг	1038	0,137	3854	0,528	822
Сердце	1030	0,228	3329	0,526	484
Почки	1050	0,180	3638	0,502	4302
Печень	1030	0,095	3871	0,511	715
Поджелудочная железа	1045	0,540	3860	0,520	782
Кость	1920	0,084	2000	0,300	1191
Мочевой пузырь	1030	0,220	3500	0,600	2732
Кровь	1058	0,706	3850	0,470	1046
Желудок	1050	0,538	3500	0,518	831
Мышцы	1047	0,373	3500	0,518	537
Глаза	1026	0,522	4028	0,500	0
Жир	916	0,024	2325	0,217	75
Гланды	1050	0,540	3520	0,420	696
Селезенка	1054	0,125	3638	0,543	1443
Легкие	1050	0,287	1935	0,252	1190
Кожа	1125	0,0007	3700	0,370	432
Опухоль	1000	0,800	3500	0,642	112

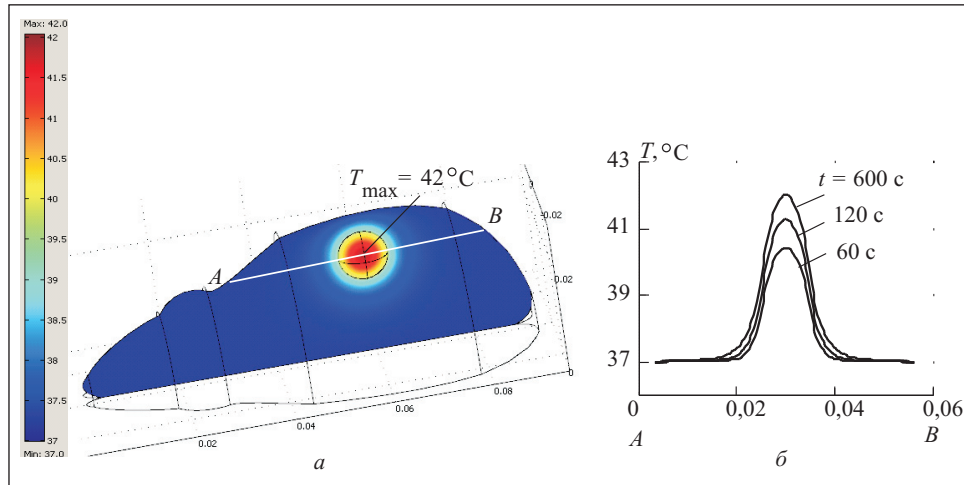


Рис. 3. Распределение установившейся температуры в центральном сечении опухоли при $P = 4,3 \cdot 10^5$ Вт/м³ в момент времени $t = 600$ с (а) и вдоль линии AB в различные моменты времени (б)

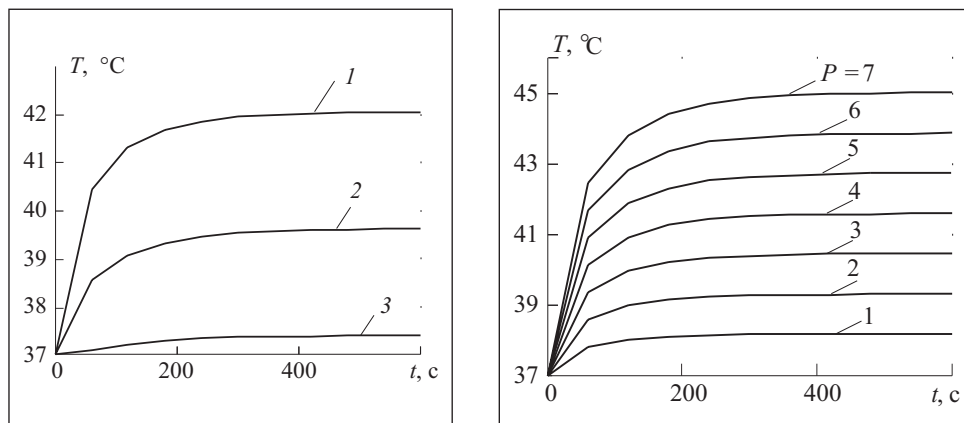


Рис. 4. Изменение во времени температуры при $P = 4,3 \cdot 10^5$ Вт/м³ в различных точках вдоль линии AB (см. рис. 3): 1 — в центре опухоли; 2 — на расстоянии 0,5 см от центра, на границе опухоли; 3 — на расстоянии 1 см от центра

Рис. 5. Изменение во времени температуры пораженной области при различных значениях $P \cdot 10^5$, Вт/м³

На первом этапе был проведен цикл расчетов для одинаковых значений параметров в зоне повреждения и здоровых тканей, кроме значения мощности тепловыделения магнитных наночастиц P , которое было задано лишь в области опухоли, где по предположению сконцентрированы все частицы.

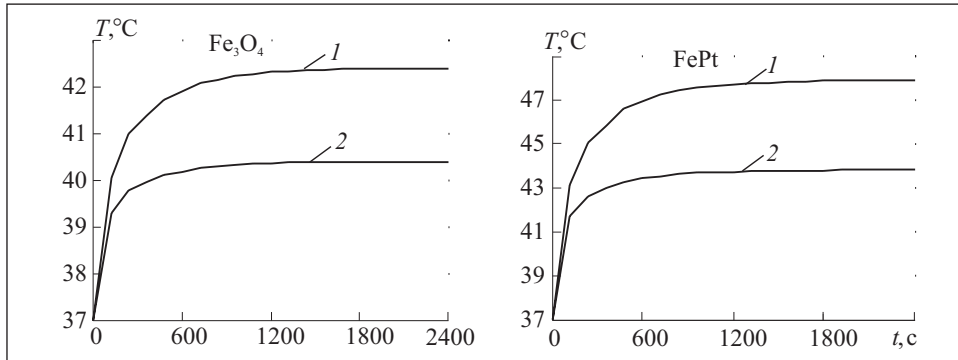


Рис. 6. Изменение во времени температуры в центре опухоли с одинаковой объемной концентрацией Fe_3O_4 и FePt наночастиц: 1 — опухоль в легких, 2 — опухоль в печени

Полученное в результате расчетов распределение установившейся температуры в центральном сечении опухоли при $P = 4,3 \cdot 10^5 \text{ Вт/м}^3$ показано на рис. 3, а, на рис. 3, б приведены распределения температуры вдоль линии AB в различные моменты времени t . Как видим, именно при заданном значении P обеспечивается нижний уровень гипертермического режима ($T = 42 \text{ }^\circ\text{C}$) в локальной области. Полученные результаты расчетов совпадают с данными работы [6] при заданных одинаковых параметрах.

На рис. 4 приведены графики изменения температуры во времени при $P = 4,3 \cdot 10^5 \text{ Вт/м}^3$ в различных точках вдоль линии AB (см. рис. 3).

Характер нарастания во времени температуры в центре опухолевого образования при различных значениях P показан на рис. 5. Как видим, температура в рассматриваемом случае устанавливается за время $t \approx 400 \text{ с}$. Подобными расчетами может быть определена максимальная температура, достигаемая при заданном количестве выделяемого тепла в области с магнитными частицами, а также необходимая продолжительность нагрева для практических случаев использования гипертермии.

Дальнейшее изучение проводилось для случая, когда опухолевое образование заполнено различными наночастицами и окружено различными здоровыми тканями. В расчетах использованы данные, приведенные в таблице. На рис. 6 представлены зависимости от времени уровня нагрева центральной точки опухоли с магнитными наночастицами с одинаковой объемной фракцией $\phi = 2 \cdot 10^{-5}$ для двух случаев: когда опухоль находится в легких (1) и в печени (2). Согласно [6] для частиц такого типа и указанной концентрации в сферической опухоли диаметром 1 см (что и задано в геометрии модели)

$$P_{\text{Fe}_3\text{O}_4} = 1,95 \cdot 10^5 \text{ Вт/м}^3, P_{\text{FePt}} = 3,97 \cdot 10^5 \text{ Вт/м}^3.$$

Как видно из рис. 6, различные ткани имеют различную чувствительность к гипертермии. Это объясняется отличием теплофизических свойств и характеристик биотканей.

Таким образом, разработанные математическая модель и компьютерные средства могут быть применены для исследования более детализированных физических моделей и конкретных условий реализации магнито-жидкостной гипертермии.

The paper presents a mathematical model for studying the transient thermal processes in biological tissues during magnetic fluid hyperthermia. With computer simulation by 3D model of a mouse, the regularities of temperature distribution in tumor and neighboring tissues were revealed and discussed. In particular, the temperature rise depending on energy dissipation of magnetic nanoparticles and on the healthy tissue around the tumor is estimated.

1. *Magnetism in Medicine: A Handbook, Second Edition.* / Ed. by A. Wilfried and H. Nowak. — KGaA, Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. — 2007. — 655 p.
2. <http://www.cancer.gov/> (U. S. National Cancer Institute).
3. *Jordan A., Scholz R., Wust P., Fahling H., Felix R.* Magnetic Fluid Hyperthermia (MFH): Cancer Treatment with AC Magnetic Field Induced Escitation of Biocompatible Superparamagnetic Nanoparticles // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials.* — 1999. — No. 201. — P. 413—419.
4. *Jordan A., Wust P., Scholz R., Faehling H., Krause J., Felix R.* Magnetic Fluid Hyperthermia // *Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers.* Ed. by U. Hafeli, W. Schütt, J. Teller and M. Zborowski. — New York : Plenum Press, 1997. — 569 p.
5. *Ito A., Kobayashi T., Honda H.* Heat Immunotherapy with Heat Shock Protein Expression by Hyperthermia Using Magnetite Nanoparticles // *Annals of Cancer Research and Therapy.* — 2007. — Vol. 15, No. 2. — P. 27—34.
6. *Maenosono S., Saita S.* Theoretical Assessment of FePt Nanoparticles as Heating Elements for Magnetic Hyperthermia // *IEEE Trans. on Magnetics.* — 2006. — Vol. 42, No. 6. — P. 1638—1642.
7. *Ramanujan R. V., Lao L. L.* Magnetic Particles for Hyperthermia Treatment of Cancer. // *Proc. of the First Int. Bioeng. Conference.* / Ed. by F. K. Fuss, S. L. Chia, S. S. Venkatraman, S. M. Krishnan and B. Schmidt. — Singapore, 2004. — 69 p.
8. *Lang J., Erdmann B., Seebass M.* Impact of Nonlinear Heat Transfer on Temperature Control in Regional Hyperthermia // *IEEE Trans. on Biomedical Engineering.* — 1999. — Vol. 46, No. 9. — P. 1129—1138.
9. *Trakic A., Liu F., Crozier S.* Transient Temperature Rise in a Mouse Due to Low-frequency Regional Hyperthermia // *Physics in Medicine and Biology.* — 2006. — No. 51. — P. 1673—1691.
10. *An Internet resource for Calculation of the Dielectric Properties of Body Tissues in the Frequency Range 10 Hz — 100 GHz.* Institute for Applied Physics, Italian National Research Council, Florence. — <http://niremf.ifac.cnr.it/tissprop/htmlclie/htmlclie.htm#atsftag>
11. *Pennes H. H.* Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. // *J. App. Physiol.* — 1948. — No. 1. — P. 93—122.
12. *Arkin H., Xu L.X., Holmes K.R.* Recent Developments in Modeling Heat Transfer in Blood Perfused Tissues // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* — 1994. — No. 41. — P. 97—107.

13. Gao B., Langer S., Corry P. M. Application of the Time-dependent Green's Function and Fourier Transforms to the Solution of the Bioheat Equation//International Journal of Hyperthermia. — 1995.— No. 11. — P. 267— 285.
14. Deng Z. S., Liu J. Analytical Study on Bioheat Transfer Problems with Spatial or Transient Heating on Skin Surface or Inside Biological Studies. //Journal of Biomech. Eng. — 2002. — No. 124. — P. 638 — 649.
15. Hergt R., Andra W., Ambly C. G., Hilger I., Kaiser W. A., Richter U., Schmidt H. G. Physical Limits of Hyperthermia Using Magnetite Fine Particles//IEEE Trans. on Magnetics. — 1998. — Vol. 34, No. 5. — P. 3745—3754.
16. Durkee J. W., Antich P. P., Lee C. E. Exact Solutions to the Multiregion Time-dependent Bioheat Equation. //Physics in Medicine and Biology. — 1990. — No. 35. — P. 847—889.
17. Bagaria H. G., Johnson D. T. Transient Solution to the Bioheat Equation and Optimization for Magnetic Fluid Hyperthermia Treatment//Intern. Journal of Hyperthermia. — 2005. — Vol. 21(1). — P. 57—75.
18. Song C. W., Lokshina A., Rhee J. G., Patten M., Levit S. H. Implication of Blood Flow in Hyperthermic Treatment of Tumors//IEEE Trans. Biomed. Eng. — 1984. — Vol. 31. — P. 9 — 16.
19. Bhattacharya A, Mahajan R. L. Temperature Dependence of Thermal Conductivity of Biological Tissues//Physiologic Measurement. — 2003. — Vol. 24. — P. 769—783.
20. Comsol Multiphysics 3.3, 3.4 — <http://www.comsol.com>.
21. Карслоу Г., Егер Д. Теплопроводность твердых тел. — М. : Наука, 1964. — 488 с.
22. Wang Z. M., O'Connor T. P., Heshka S., Heymsfield S. B. Kleiber's Law: Reconstruction at the Tissue-organ Level//Journal of Nutr. Sci. — 2001. — No. 131. — P. 2967—2970.

Поступила 09.06.08;
после доработки 05.11.08

КУЧЕРЯВАЯ Ирина Николаевна, канд. техн. наук, ст. науч. сотр. Ин-та электродинамики НАН Украины. В 1982 г. окончила Киевский госуниверситет. Область научных исследований — математическое моделирование и компьютерный расчет электротепловых процессов в электротехнических и технологических устройствах, биологических системах.