

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.3.3. Pathological physiology / 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.3. Патологическая физиология

Exaggeration of the impact of electroporation due to the use of multielectrode bipolar systems

I.V. Reshetov^{1,2}, V.N. Makarov³, N.A. Boos⁴, M.A. Makhov⁵

¹Institute of Cluster Oncology named after Professor L.L. Levshin, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

²The N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Moscow, Russia

³Department of Biocybernetic Systems and Technology, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russia

⁴Problem Laboratory of Molecular Acoustics, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russia

⁵TECHNOSVET LLC, Moscow, Russia

Contacts: Valery Nikolaevich Makarov – e-mail: makarov_vn@bk.ru

Увеличение объема воздействия электропорации за счет использования многоэлектродных биполярных систем

И.В. Решетов^{1,2}, В.Н. Макаров³, Н.А. Боос⁴, М.А. Махов⁵

¹Институт кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

³Кафедра «Биокибернетических систем и технологий», РТУ МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия

⁴Проблемная лаборатория молекулярной акустики, РТУ МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия

⁵ООО Фирма «ТЕХНОСВЕТ», Москва, Россия

Контакты: Макаров Валерий Николаевич – e-mail: makarov_vn@bk.ru

使用多电极双极系统扩大电穿孔的影响

I.V. Reshetov^{1,2}, V.N. Makarov³, N.A. Boos⁴, M.A. Makhov⁵

¹以列夫申教授命名的集束肿瘤学研究所, 莫斯科第一高等学校联邦国立自治教育机构 以俄罗斯卫生部 I.M. 谢切诺夫命名的国立医科大学 (谢切诺夫大学), 俄罗斯莫斯科

²俄罗斯莫斯科 N.V. Sklifosovsky 临床医学研究所

³俄罗斯莫斯科, 俄罗斯技术大学 MIREA 生物动力系统与技术系

⁴MIREA – 俄罗斯技术大学分子声学问题实验室, 俄罗斯, 莫斯科

⁵TECHNOSVET LLC, 俄罗斯, 莫斯科

联系人 Valery Nikolaevich Makarov – 电子邮箱: makarov_vn@bk.ru

Purpose of the study. Cancer is a common disease all over the world. Along with various surgical, minimally invasive, and drug treatment methods of anticancer therapy, the method of electroporation also exists. This method of treatment implies changing the cell membrane conductivity under the influence of high voltage pulses. Temporary change of conductivity leads to the cell membrane unfolding, which in turn allows to deliver a drug molecule to the cell – a reversible electroporation. A permanent increase in the conductivity of the cell leads to irreversible changes resulting in artificial apoptosis and is called irreversible electroporation. Various electrodes placed in human tissues are used to create a region of high voltage values. Electrodes for electroporation are represented by single needle, flat electrodes, and various multi-electrode systems. With all the variety of electrodes available today, considering the need for creating high voltage levels, both reversible and irreversible electroporation have one significant disadvantage – the small volume of the resulting impact. This work was aimed at evaluating the possibility of using new multielectrode constructions in electroporation to increase the volume of exposure in the treatment of squamous tumors.

Material and methods. Three-dimensional numerical models of electroporation in COMSOL Multiphysics 5.6 software package were used to investigate the possibility of increasing the volume of treatment during electroporation. Model calculations of electrode systems were carried out as part of the study.

Results. A system that consisted of a combination of flat and needle electrodes was considered. This configuration was found to expand the treatment options for superficial squamous tumors. The results of computer modelling showed the possibility of increasing the obtained volume of impact on biological tissues by using this approach.

Conclusion. The application of combined multielectrode bipolar systems allows to increase the exposure volume. Preliminary model calculations have shown the potential for the development of this direction.

Key words: reversible electroporation, irreversible electroporation, electrode, multielectrode systems, cancer therapy, oncology, computer modelling, bipolar systems, flat electrode, needle electrode

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (grant No. FSFZ2023-0004).

For citation: Reshetov I.V., Makarov V.N., Boos N.A., Makhov M.A. Exaggeration of the impact of electroporation due to the use of multielectrode bipolar systems. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):105–111

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.105-111

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Цель исследования. Онкологические заболевания широко распространены по всему миру. Наряду с различными хирургическими, малоинвазивными и медикаментозными способами терапии онкологии существует метод электропорации. Данный метод лечения заключается в изменении проводимости клеточной мембраны под воздействием импульсов высокого напряжения. Временное изменение проводимости вызывает раскрытие клеточной мембраны, что в свою очередь позволяет доставить в клетку молекулу препарат – это обратимая электропорация. Постоянное увеличение проводимости клетки ведет к необратимым изменениям, приводящим к искусственному апоптозу, и называется необратимой электропорацией. Для создания области с высокими значениями напряженности используются различные электроды, располагаемые в биологических тканях человека. Электроды для электропорации представлены одиночными игольчатыми, пластинчатыми или различными многоэлектродными системами. При всем разнообразии существующих на сегодняшний день электродов из-за необходимости создания высоких уровней напряжения как обратимая, так и необратимая электропорация имеют один существенный недостаток – малый объем получаемого воздействия. Данная работа заключалась в оценке возможности применения новых многоэлектродных конструкций в электропорации для увеличения объема воздействия при лечении плоских опухолей.

Материал и методы. Для исследования возможностей увеличения получаемого объема воздействия во время электропорации были использованы трехмерные численные модели электропорации в программном пакете COMSOL Multiphysics 5.6. В рамках исследования были проведены модельные расчеты электродных систем.

Результаты. Рассмотрена система, которая состояла из комбинации плоского и игольчатых электродов. Установлено, что такая конфигурация позволяет расширить возможности лечения плоских поверхностных опухолей. Результаты компьютерного моделирования показали возможность увеличения получаемого объема воздействия на биологические ткани за счет применения данного подхода.

Заключение. Применение комбинированных многоэлектродных биполярных систем позволяет увеличить объем воздействия. Предварительные модельные расчеты показали перспективность развития данного направления.

Ключевые слова: обратимая электропорация, необратимая электропорация, электрод, многоэлектродные системы, терапия рака, онкология, компьютерное моделирование, биполярные системы, плоский электрод, игольчатый электрод

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (грант No FSFZ2023-0004).

Для цитирования: Решетов И.В., Макаров В.Н., Боос Н.А., Махов М.А. Увеличение объема воздействия электропорации за счет использования многоэлектродных биполярных систем. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2024;12(3):105–111

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.105-111

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

研究目的: 癌症是世界上的一种常见疾病。除了各种手术、微创和药物治疗等抗癌方法外, 还有电穿孔法。这种治疗方法是在高压脉冲的影响下改变细胞膜的导电性。电导率的暂时改变会导致细胞膜展开, 进而将药物分子输送到细胞中, 这就是可逆电穿孔。而细胞电导率的永久性增加会导致不可逆的变化, 造成细胞人为凋亡, 这就是不可逆电穿孔。在人体组织中放置各种电极以此用来创建一个高电压值区域。用于电穿孔的电极有单针电极、扁平电极和各种多电极系统。目前电极种类繁多, 考虑到产生高电压的需要, 可逆电穿孔和不可逆电穿孔都有一个明显的缺点——产生的影响体积小。这项工作旨在评估在电穿孔中使用新型多电极结构的可能性, 以增加治疗鳞状肿瘤时的照射量。

材料和方法: 使用 COMSOL Multiphysics 5.6 软件包中的电穿孔三维数值模型, 研究在电穿孔过程中增加处理量的可能性。作为研究的一部分, 还对电极系统进行了模型计算。

研究结果：研究考虑了由扁平电极和针状电极组合而成的系统。研究发现，这种配置扩大了治疗浅表鳞状肿瘤的选择范围。计算机建模结果表明，使用这种方法有可能增加对生物组织的冲击量。

结论：应用组合式多电极双极系统可以增加暴露量，初步模型计算显示了这一方向的发展潜力。

关键词：可逆电穿孔，不可逆电穿孔，电极，多电极系统，癌症治疗，肿瘤学，计算机建模，双极系统，平板电极，针电极

利益冲突。作者无利益冲突需要声明。

资金：这项工作得到了科学部和更高的支持 俄罗斯联邦教育(赠款编号)。FSFZ2023-0004)

供引用：**Reshetov I.V., Makarov V.N., Boos N.A., Makhov M.A. Exaggeration of the impact of electroporation due to the use of multielectrode bipolar systems. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):105-111**

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.105-111

作者对所提供数据的原创性以及发表说明性材料--表格、图纸、照片--的可能性负责。

Введение

Способы лечения онкологических патологий можно разделить на несколько глобальных категорий: хирургическая операция [1-3], различные малоинвазивные методы лечения [4-11] и медикаментозное лечение [12-14].

Электропорация – это малоинвазивный метод, который использует кратковременные электрические импульсы для создания пор в клеточных мембранах. Электропорация может быть классифицирована как обратимая и необратимая в зависимости от характера воздействия на клеточные мембраны и последствий для клеток.

Обратимая электропорация используется для временного увеличения проницаемости клеточных мембран при помощи электрических импульсов. Это позволяет доставлять в клетки молекулы, такие как ДНК или лекарства, без необратимого повреждения клеток. После прекращения электрического воздействия поры в мембранах могут самопроизвольно затягиваться, восстанавливая первоначальную целостность мембраны и функциональность клетки. Таким образом, клетки остаются живыми и продолжают функционировать нормально.

Необратимая электропорация вызывает постоянное образование пор в клеточных мембранах, что приводит к нарушениям в функционировании клетки и ее последующей гибели. Этот метод находит применение в медицине, в частности в онкологии, для уничтожения злокачественных опухолей, когда традиционные методы лечения оказываются неэффективными или имеют значительные побочные эффекты. Необратимая электропорация позволяет точно воздействовать на патологические клетки, минимизируя поражение здоровых тканей.

Электродные системы для электропорации можно разделить на 2 типа: пластинчатые и игольчатые. Пластинчатые электроды, которые являются неинвазивными, могут быть размещены параллельно через постоянные или изменяемые интервалы, в то время как игольчатые электроды проникают в ткань, обеспечивая надежное электрическое взаимодействие, но имеют другие недостатки. Использование пластинчатых электродов требует оптимального контакта и расстояния между ними, чтобы соответствовать объему опухоли, в то время как использование игольчатых электродов усложняет задачу охвата всей области опухоли электрическим полем из-за неравномерного распределения электрического поля,

на которое влияют их размеры, расстояние между ними и глубина введения. Применение метода электропорации на больших участках ткани с пластинчатыми электродами может оказаться проблематичным из-за необходимости создания высоких значений напряжения и увеличения расстояния между электродами. Из-за этого конфигурация электродных систем должна содержать множество пар электродов, расположенных на постоянном расстоянии друг от друга.

Ряд исследований в области порации был проведен разными авторами [15-22], но они не охватывают все аспекты вопроса в полной мере. Использование игольчатых электродов считается наиболее перспективным направлением для исследования в силу того, что плоские электроды не могут быть введены непосредственно в область воздействия. В связи с этим возникла необходимость проведения собственного исследования для дополнения и расширения существующих данных.

Данная работа посвящена краткому анализу существующих электродных систем и оценке возможности применения комбинации плоских и игольчатых многоэлектродных биполярных систем в электропорации для увеличения объема воздействия при терапии поверхностных опухолей.

Материал и методы

Для проведения электропорации используются различные электропораторы, состоящие из нескольких ключевых частей. Электропоратор включает в себя:

1. Источник питания. Выходное напряжение источника питания может варьироваться от нескольких вольт до киловольт в зависимости от конкретного применения.
2. Генератор импульсов. Генератор импульсов отвечает за управление характеристиками электрических импульсов, используемых при электропорации. Он регулирует амплитуду, продолжительность и частоту импульсов.
3. Электроды. Передают электрические импульсы от источника питания к биологическим тканям. Обычно это металлические пластины или игольчатые конструкции, непосредственно контактирующие с биологической тканью.

Воспроизводимость и эффективность электропорации в значительной степени зависят от точности воспроизводимых импульсов электропорации. Поскольку процесс электропорации происходит под действием локального электрического поля, в

большинстве случаев контролируется выходное напряжение. Сигнал электропорации характеризуется амплитудой и длительностью импульса, числом импульсов, частотой повторения импульсов и последовательностью коммутации. Электропорация обладает преимуществами по сравнению с другими малоинвазивными методами лечения, принцип воздействия метода является более физиологичным, чем в случаях микроволновой или радиочастотной абляции. В зависимости от типов применяемых импульсов электропорация может быть использована для лечения генетических заболеваний.

Тем не менее электропорация также имеет некоторые недостатки, которые следует учитывать. Наиболее значимым недостатком электропорации является недостаточный объем воздействия. В связи с этим основной задачей для улучшения метода электропорации является создание электродных систем с полями, перекрывающими размеры опухолей.

Оборудование для электропорации разрабатывается различными компаниями за рубежом (на данный момент отечественного оборудования для электропорации не представлено), среди наиболее распространенных можно выделить Cliniporator (IGEA SpA, Италия) и NanoKnife (Angiodynamics, США) (рис. 1).

Cliniporator (рис. 1 А) обладает максимальной амплитудой импульса 1000 В и максимальным током 20 А для обратимой электропорации и напряжением до 3000 В при токе 50 А при необратимой электропорации. Электропорация осуществляется через пары длинных игольчатых электродов, которые представляют собой иглы с изоляционным покрытием и регулируемой активной частью. Частота повторения импульсов находится в диапазоне от 1 до 5 кГц.

В установке NanoKnife (рис. 1 Б) также используются игольчатые электроды с подвижной изолированной частью, что позволяет изменять размер активной области от 0 до 40 мм. Максимальное напряжение – 3000 В. Длительность импульса – от 70 до 100 микросекунд, частота в диапазоне – от 1 до 2 Гц.

Время проведения процедуры электропорации достаточно мало, число импульсов за одну процедуру лечения обычно составляет 90. Малое время, необходимое для терапии, является заметным преимуществом метода по сравнению с тепловыми методами терапии в онкологии.

Несмотря на наличие множества различных электродных систем, наиболее распространенным типом электродов остаются одиночные игольчатые электроды, а основное ограничение метода в виде недостаточного объема воздействия остается нерешенным. В связи с этим требуется создание новых электродных систем, которые позволят увеличить получаемый объем воздействия. В данной работе проводились исследования электродов для терапии плоских опухолей, расположенных на кожных покровах организма.

Чтобы исследовать изменение электрических свойств тканей в зависимости от распределения электрического поля во время электропорации, была использована трехмерная численная модель электропорации ткани.

Электропорация зависит от электрической проводимости ткани (σ) и напряженности поля (E). Зависимость проводимости от напряженности поля имеет следующий вид (рис. 2).

Такой вид зависимости определяется общей формулой, которая выражает взаимосвязь проводимости от напряженности поля:

$$-\nabla \cdot (\sigma(|E| \nabla \varphi)) = 0 \quad (1)$$



Рис. 1. Внешний вид установок

А) Cliniporator и Б) NanoKnife с электродами.

Figure 1. External view of the units

А) Cliniporator and Б) NanoKnife with electrodes.

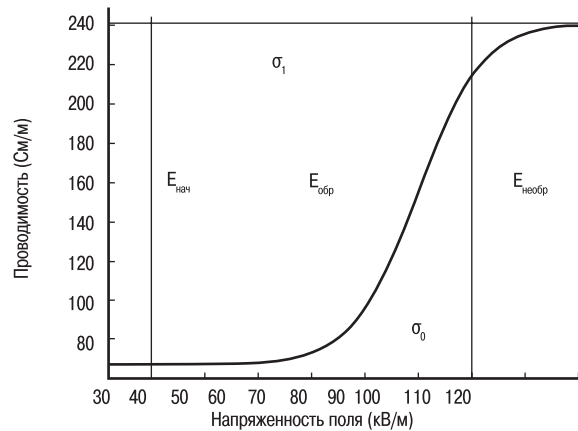


Рис. 2. Зависимость проводимости от напряженности поля

Figure 2. Dependence of conductivity on field strength

Причина выбора сигмоидальной функции для описания зависимости $\sigma(E)$ заключается в том, что учитывая различия в размере, форме клеток и их взаимодействии, можно ожидать, что некоторые клетки будут подвергаться электропорации раньше других при приложении напряженности выше $E_{нач}$.

Напряженность поля можно разделить на три значения: около порога обратимости ($E_{нач}$), выше порога необратимости ($E_{необр}$) и в середине двух порогов ($E_{обр}$). Пороговые напряжения были выбраны в соответствии с ранее опубликованными значениями из других исследований [23, 24]. Проводимость ткани, которая не подвергалась воздействию (σ_0) была позаимствована из справочных материалов [25].

При увеличении E выше $E_{необр}$ происходит потеря жизнеспособности некоторых клеток, а затем и всех клеток, что снова приводит к постепенному насыщению кривой $\sigma(E)$. Если пороговое значение $E_{нач}$ больше $E_{нач}$ и меньше E , то проводимость материала, где $E > E_{нач}$ изменяется. При условии, что во всей области, где $E > E_{нач}$ проводимость изменилась на повышенную постоянную величину σ_1 , следовательно, получается материал с двумя различными проводимостями.

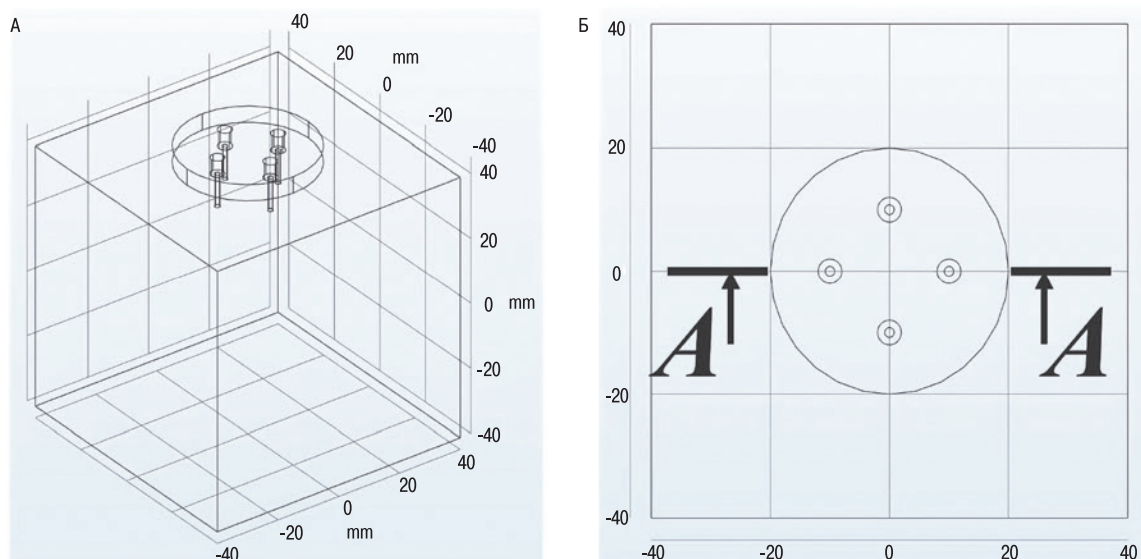


Рис. 3. Система из 4 электродов

A) общий вид, Б) вид сверху с обозначением линии среза для отображения напряженности поля

Figure 3. System of 4 electrodes

A) general view, B) top view with marking of the cut line to show the field strength

В дальнейшем для расчетов электрического поля использовался программный пакет COMSOL Multiphysics, сетки модели были равномерными и состояли из тетраэдрических элементов. Число элементов в сетке варьировалось от 39 167 до 81 585 для различных конфигураций. Диаметр электродов составлял 1,6 мм, размер рабочей зоны – 5 мм. В рамках работы был рассмотрен ряд возможных конфигураций электродных систем электропорации с разным расположением и числом электродов. Необходимо отметить, что данные компьютерного моделирования служат лишь в качестве первоначальной оценки и не учитывают особенности влияния формы и продолжительности импульсов на биологические ткани.

Результаты

В рамках исследования были проведены модельные расчеты электродных систем для электропорации. В качестве биологической ткани рассматривалась печень. Физические свойства модели приведены ниже (табл.).

Модель электродных конфигураций состояла из комбинации игольчатых электродов и плоского электрода. Такая конструкция представляет собой плоский электрод с отверстиями, через которые введены игольчатые электроды.

Модель представляла собой куб – биологическую ткань, с введенными в нее через отверстия плоского электрода игольчатыми электродами (рис. 3). Общий вид модели был одинаковым на

протяжении всех расчетов, изменялось только число электродов и количество отверстий для них.

Было рассмотрено 3 конфигурации из комбинации плоского электрода и 4, 5 и 8 игольчатых электродов (рис. 4). Диаметр расположения и подаваемое напряжение были одинаковыми для всех конфигураций. Отслеживался уровень напряженности поля в диапазоне 40–100 кВ/м, диапазон обратимой электропорации. Длина игольчатых электродов – 10 мм.

Для системы из 4 электродов размер области с необходимыми значениями напряженности составил 5,3 мм, для системы из 5 электродов – 5,8 мм. Форму получаемого поля можно оценить по рисункам. Для системы из 8 электродов размер области с необходимыми значениями напряженности составил 6,6 мм.

Исходя из полученных результатов компьютерного моделирования, можно сказать, что наиболее подходящей конфигурацией является система из 8 игольчатых электродов. При этом приемлемый уровень напряженности поля достигается по всему объему воздействия.

Заключение

В данном исследовании представлены возможные конструкции многоэлектродных систем для электропорации поверхностных опухолей, которые позволят увеличить объем получаемого воздействия при лечении. Исследовались системы, состоящие из плоского электрода, накладываемого на биологическую ткань и биполярных игольчатых электродов, вводимых в биологиче-

Таблица Физические параметры биологических тканей модели
Table Physical parameters of biological tissues of the model

Тип ткани Tissue type	σ (См/м) σ (S/m)	σ (См/м) σ (S/m)	E обр (кВ/м) E rev (kV/m)	E необр (кВ/м) E irrev (kV/m)
Печень Liver	0,300	0,750	40	80

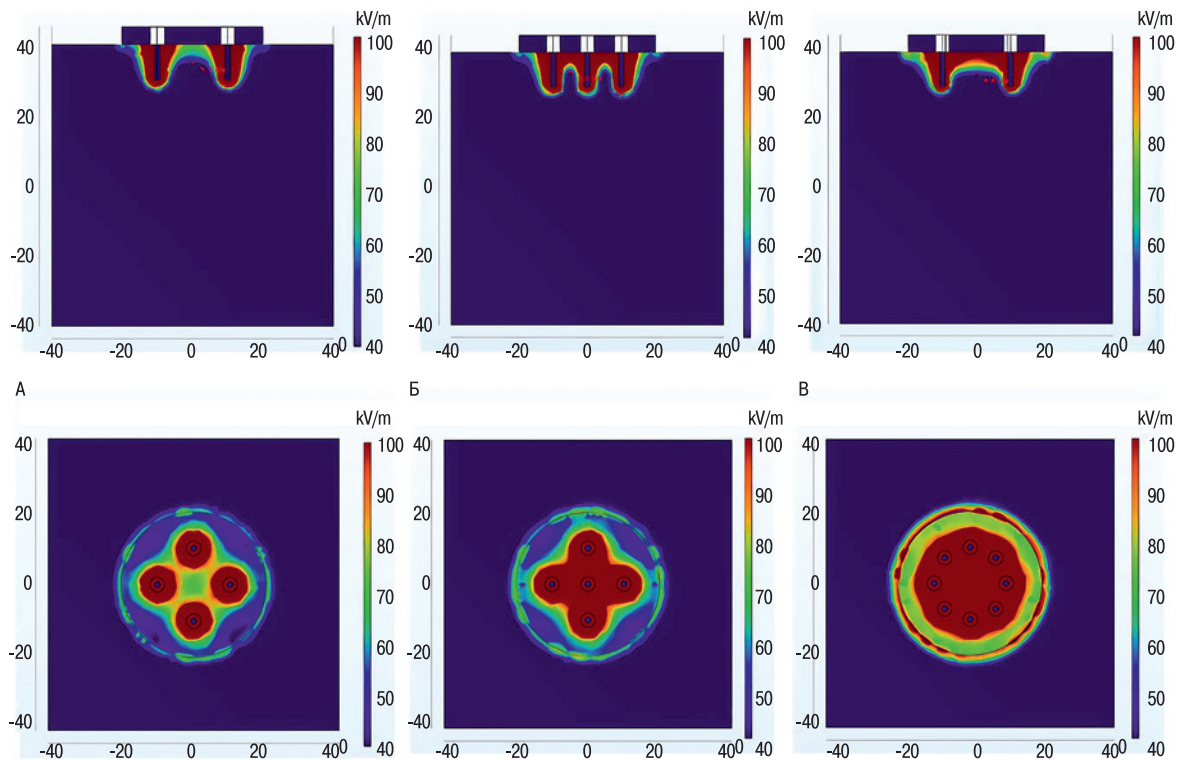


Рис. 4. Результаты значений напряженности поля для системы из А) 4, Б) 5, В) 8 электродов.

Figure 4. Field strength values for the system of А) 4, В) 5, С) 8 electrodes.

скую ткань через отверстия в плоском электроде. Установлено, что конфигурация с плоским электродом позволяет увеличить объем нагрева, однако такая конструкция подходит только для терапии опухолей, расположенных на поверхности кожи человека. Предварительные модельные расчеты показывают перспективность развития данного направления.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (грант No FSFZ-2023-0004).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kleeff J., Ronellenfitch U. Surgical oncology: multidisciplinary to improve cancer treatment and outcomes. *Curr. Oncol.* 2021;28(6):4471–3.
2. Markham M.J., et al. Clinical cancer advances 2020: annual report on progress against cancer from the American Society of Clinical Oncology. *J. Clin. Oncol.* 2020;38(10):1081.
3. Keelan S., Flanagan M., Hill A.D.K. Evolving trends in surgical management of breast cancer: an analysis of 30 years of practice changing papers. *Front. Oncol.* 2021;11:622621.
4. Makarov V.N., Boos N.A. Trends in the development of installations for radiofrequency ablation. *Biomed. Radio Electron.* 2021;24(6):58–68.
5. Pfannenstiel A., et al. Shaping the future of microwave tumor ablation: a new direction in precision and control of device performance. *Int. J. Hypertherm.* 2022;39(1):664–74.
6. Ni Y., et al. Multicentre study of microwave ablation for pulmonary oligorecurrence after radical resection of non-small-cell lung cancer. *Br. J. Cancer.* 2021;125(5):672–8.
7. Xia L.Y., Hu Q.L., Xu W.Y. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for breast cancer smaller than 2 cm: a systematic review and meta-analysis. *Front. Oncol.* 2021;11:651646.
8. Matsui Y., et al. Radiofrequency ablation for stage I non-small cell lung cancer: An updated review of literature from the last decade. *Int. Radiol.* 2020;5(2):43–9.
9. Tanaka T., et al. Long-term outcome and eligibility of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma over 3.0 cm in diameter. *Sci. Rep.* 2023;13(1):16286.
10. Patel V., et al. Radiofrequency ablation, where it stands in interventional radiology today. *Seminars in Interventional Radiology. Thieme Med. Publish.* 2019;36(05):398–404.
11. Lassandro G., et al. Effectiveness and safety in radiofrequency ablation of pulmonary metastases from HCC: a five years study. *Med. Oncol.* 2020;37:1–7.
12. Kuzmina E.S., Fedyain M.Y., Reshetov I.V., et al. Comparison of the effectiveness and safety of regorafenib therapy and reintroduction of chemotherapy in metastatic colon cancer - results of a retrospective multicenter study. *Siber. Oncol. J.* 2023;22(4):34–43.
13. Pucci C., Martinelli C., Ciofani G. Innovative approaches for cancer treatment: Current perspectives and new challenges. *Ecancermedsci.* 2019;13:961. Doi: 10.3332/ecancer.2019.961.
14. Smith S.M., et al. Clinical cancer advances 2021: ASCO's report on progress against cancer. *J. Clin. Oncol.* 2021;39(10):1165–84.
15. Suzuki D.O.H., Marques C.M.G., Rangel M.M.M. Conductive gel increases the small tumor treatment with electrochemotherapy using needle electrodes. *Artificial Organs.* 2016;40(7):705–11.
16. Ringel-Scaia V.M., et al. High-frequency irreversible electroporation is an effective tumor ablation strategy that induces immunologic cell death and promotes systemic anti-tumor immunity. *EBioMed.* 2019;44:112–25.

17. Gong X., et al. *Advances of electroporation-related therapies and the synergy with immunotherapy in cancer treatment. Vaccines.* 2022;10(11):1942.
18. Aycock K.N., Davalos R.V. *Irreversible electroporation: background, theory, and review of recent developments in clinical oncology. Bioelectricity.* 2019;1(4):214–34.
19. Cetazar M., Sersa G. *Recent advances in electrochemotherapy. Bioelectricity.* 2019;1(4):204–13.
20. Ricker A.B., Iannitti D.A. *Irreversible electroporation as treatment option within a multidisciplinary approach for locally advanced pancreatic cancer. J. Clin. Oncol.* 2023; 41(Suppl. 4):727–727.
21. Pisani S., et al. *Electroporation in Head-and-Neck Cancer: An Innovative Approach with Immunotherapy and Nanotechnology Combination. Cancers.* 2022;14(21):5363.
22. De Robertis M., Signori E. *Immunogenic Effects and Clinical Applications of Electroporation-Based Treatments. Vaccines.* 2023;12(1):42.
23. Tong M., Li S., Li Y., et al. *Efficacy and safety of radiofrequency, microwave and laser ablation for treating papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis. Int. J. Hypertherm.* 2019;36(1):1277–85.
24. Miklavcic D., Semrov D., Mekid H., Mir L. M. *A validated model of in vivo electric field distribution in tissues for electrochemotherapy and for DNA electrotransfer for gene therapy. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects.* 2000;1523(1):73–83.
25. Faes T.J.C., van der Meij H.A., de Munck J.C., Heethaar R. M. *The electric resistivity of human tissues (100 Hz–10 MHz): a meta-analysis of review studies. Physiological Measurement.* 1999;20(4):1–10.

Поступила 09.07.2024

Получены положительные рецензии 02.08.24

Принята в печать 13.08.24

Received 09.07.2024

Positive reviews received 02.08.24

Accepted 13.08.24

Вклад авторов: Все авторы внесли эквивалентный вклад в написание статьи.

Contribution of the authors: All authors made an equivalent contribution to the study.

Информация об авторах:

Решетов Игорь Владимирович – д.м.н., профессор, академик РАН, директор института кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый

МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; e-mail: reshetoviv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0909-6278.

Макаров Валерий Николаевич – д.ф.-м.н., профессор кафедры «Биокибернетические системы и технологии», РТУ МИРЭА – Российский технологический университет. Адрес: 119454 Москва, Проспект Вернадского, д. 78; e-mail: makarov_vn@bk.ru. ORCID: 0000-0002-7550-4735.

Боос Никита Александрович – младший научный сотрудник Проблемной лаборатории молекулярной акустики, РТУ МИРЭА – Российский технологический университет. Адрес: 119454 Москва, Проспект Вернадского, д. 78; e-mail: 111llkmbc@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4659-3759.

Махов Михаил Анатольевич – заместитель генерального директора ООО Фирма «ТЕХНОСВЕТ». Адрес: 117342 Москва, ул. Введенского, д. 27 к. 2, кв. 157; e-mail: technosvet@bk.ru. vORCID: 0000-0002-1553-684X.

Information about the authors:

Igor Vladimirovich Reshetov – Doctor of Medical Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director of the Institute of Cluster Oncology named after Professor L.L. Levshin, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Head of the Department of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery, The N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine. Address: 2 Bolshaya Pirogovskaya str., bldg 4, 119435 Moscow; e-mail: reshetoviv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0909-6278.

Valery Nikolaevich Makarov – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Professor of the Department of Biocybernetic Systems and Technology, MIREA – Russian Technological University. Address: 78 Prospect Vernadskogo, 119454 Moscow; e-mail: makarov_vn@bk.ru. ORCID: 0000-0002-7550-4735.

Nikita Aleksandrovich Boos – Junior Researcher, Problem Laboratory of Molecular Acoustics, MIREA – Russian Technological University. Address: 78 Prospect Vernadskogo, 119454 Moscow; e-mail: 111llkmbc@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4659-3759.

Mikhail Anatolievich Makhov – Deputy General Director, TECHNOSVET LLC. Address: 27 Vvedenskogo str., bldg. 2, apt. 157, 117342 Moscow; e-mail: technosvet@bk.ru. ORCID: 0000-0002-1553-684X.