

Ш-306

ОБЪЕДИНЕННЫЙ
ИНСТИТУТ
ЯДЕРНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
ДУБНА



2439 / 2-78

S/11-78
14 - 11313

М.Д.Шафранов, М.Г.Шафранова

ПРОТОННО-ИОННАЯ РАДИОГРАФИЯ.
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
В МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ. ч. I.
/Обзор/

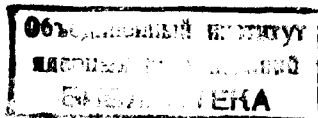
1978

14 - 11313

М.Д.Шафранов, М.Г.Шафранова

ПРОТОННО-ИОННАЯ РАДИОГРАФИЯ.
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
В МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ. ч. I.
/Обзор/

Направлено в журнал "Медицинская радиология"



Шафранов М.Д., Шафранова М.Г.

14 - 11313

Протонно-ионная радиография. Перспективы использования в медицинской диагностике. Часть I.

Наряду с совершенствованием традиционного рентгеновского метода и разработкой ряда новых методов диагностики в ряде стран в последние годы изучаются возможности применения тяжелых (тяжелее электрона) заряженных частиц относительно высоких энергий для диагностических целей, в первую очередь для ранней диагностики опухолевых заболеваний. Применение тяжелых заряженных частиц дает ряд преимуществ перед рентгенографией: физические законы взаимодействия ионов с веществом обеспечивают более высокую контрастность радиографического изображения по сравнению с рентгенографическим при более низких дозах радиации, открываются перспективы получения новой независимой диагностической информации. В статье дается краткий обзор состояния проблемы, рассматриваются некоторые основные физические вопросы, приводятся результаты применения радиографического метода исследования, обсуждаются преимущества перед рентгенографией и потенциальные возможности этого нового направления. В мировой практике метод протонно-ионной радиографии применялся в исследованиях на животных, на тканях человеческого организма, проводятся первые радиографические исследования на пациентах.

Препринт Объединенного института ядерных исследований. Дубна 1978

© 1978 Объединенный институт ядерных исследований Дубна

1. ВВЕДЕНИЕ

В то время как электромагнитное излучение и звук уже в течение длительного периода времени используются человечеством для диагностических исследований, протоны и ионы лишь недавно стали применяться в медицинской диагностике. В 1946 г. Wilson^{/1/}, ныне директор Национальной ускорительной лаборатории им. Э. Ферми (FNAL) в Батавии /США/, указал на возможность применения быстрых протонов в радиографии. Anderson^{/2/} из Чикагского университета предложил использовать протоны в этой области, исходя из того обстоятельства, что пробег протонов в веществе жестко связан с их энергией. Однако это предложение не нашло применения вплоть до шестидесятых годов, когда, наконец, были впервые получены контрастные радиограммы на протонах. Для реализации принципа протонной радиографии при исследовании человеческого организма наиболее подходящими оказались протоны с энергией 150-200 МэВ. Протоны таких энергий имеют, с одной стороны, достаточный для этих целей пробег, с другой стороны, многократное кулоновское рассеяние, которое они испытывают при прохождении исследуемого объекта, не так велико, чтобы помешать получению контрастного изображения.

Пионерами применения протонной радиографии для целей медицинской диагностики были Steward из Чикаг-

ского университета и А.М.Коehler из Гарварда /3-10/. Они продемонстрировали преимущества этого метода перед обычной рентгенографией для обнаружения опухолей в мягких тканях человека, а также исследовали возможности метода для ранней диагностики опухолевых заболеваний.

Ускорение ионов на больших ускорителях сделало возможным применение для диагностики ионов высокой энергии. В ряде работ с помощью пучков ускоренных ионов и протонов получены радиограммы необычно высокой контрастности при низких дозах радиации.

В последние годы разрабатывается несколько радиографических методов. Методы протонно-ионной радиографии различаются по физическим принципам, положенным в их основу: в одном случае применяется свойство протонов и ионов, заключающееся в том, что их пробег в веществе строго связан с энергией /метод остаточного пробега/, в другом случае используется свойство протонов и ионов испытывать многократное кулоновское рассеяние на ядрах вещества, сквозь которое они проходят /метод многократного рассеяния/. В третьем случае /метод ядерного рассеяния/ для целей диагностики используются быстрые протоны /с энергией ~600 МэВ/ и их способность испытывать ядерное взаимодействие с веществом.

В настоящей статье основное внимание уделено наиболее полно разработанному, относительно простому и перспективному методу - методу остаточного пробега, находящемуся уже сейчас в стадии испытаний на пациентах. Преимущества его перед рентгенографическим методом по достижимой контрастности изображения и дозам радиации показаны в ряде теоретических и экспериментальных работ. Оценки специалистов показывают, что стоимость протонно-ионной радиографической диагностической процедуры, по-видимому, со временем можно будет сделать сравнимой со стоимостью самой современной рентгеновской томографической процедуры.

2. ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОТОННО-ИОННОЙ РАДИОГРАФИИ. ПРОХОЖДЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ЗАРЯЖЕННЫХ ЧАСТИЦ ЧЕРЕЗ ВЕЩЕСТВО. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

2.1. Потери энергии на ионизацию в веществе, пробег, стрегглинг

Проходя через вещество, тяжелая заряженная частица взаимодействует с электронами атомов, это приводит к постепенному снижению ее энергии. Замедленные частицы продолжают до тех пор, пока ее энергия не уменьшится до тепловой энергии атомов тормозящей среды. Процесс торможения носит статистический характер.

Для количественного описания потерь энергии протонами при их прохождении через вещество используется уравнение Бете /11/. Это уравнение описывает потери энергии тяжелой заряженной частицей на ионизацию и возбуждение атомов вещества на элементе пути dx . Для протонов с энергией ~200 МэВ, а именно такие энергии используются в первом методе радиографии, эти потери выражаются следующим образом:

$$-dE/dx = 4\pi\rho e^4 z^2 N_0 B/A \cdot mv^2, \quad /1/$$

где $B = Z \ln(2mv^2/I)$, A и Z - массовое число и атомный номер тормозящего вещества, e и m - соответственно заряд и масса покоя электрона, N_0 - число Авогадро, c - скорость света, $\beta = v/c$, где v - скорость частицы, z - эффективный заряд частицы; I - средняя энергия возбуждения, которая может быть передана связанному электрону. Величину B называют тормозной способностью вещества, т.к. она содержит характеристики тормозящей среды. Для протонов с энергией 200 МэВ $B = 0,5$.

Из формулы /1/ можно видеть, что потери энергии прямо зависят от плотности ρ и отношения Z/A ве-

щества. Поскольку для большей части элементов, входящих в состав тканей организма человека, Z/A - примерно константа, то практически потери энергии в тканях зависят только от плотности. Для водорода Z/A вдвое больше. По этой причине водород очень эффективен для торможения заряженных частиц. В то же время следует иметь в виду, что большинство материалов с высоким содержанием водорода имеет более низкую плотность, которая в ряде случаев является доминирующим фактором.

Фотоны /рентгеновское излучение/ достаточно быстро выбывают из пучка. Это выбывание пропорционально интенсивности падающего пучка и описывается экспоненциальной зависимостью от толщины поглотителя. Если N_y - число падающих на поглотитель фотонов с энергией E_y , то число фотонов после прохождения однородного поглотителя толщиной x будет:

$$N = N_y \exp(-\mu x),$$

где μ - коэффициент линейного ослабления пучка фотонов, зависящий от энергии E и Z вещества примерно как $Z^2 \cdot E^{-3}$. Для сравнения физических характеристик протонов и рентгеновских лучей на рис. 1 представлена зависимость доли потока частиц от глубины его проникновения в гомогенную среду^{5/}. Как видно из рисунка, наблюдается лишь незначительное ослабление пучка протонов до их остановки. В результате, при одном и том же входящем потоке тяжелые заряженные частицы дают значительно больше информации на выходе из объекта, чем рентгеновские лучи. Резкий спад кривой, соответствующий остановкам частиц /рис. 1/, обеспечивает высокий контраст радиографического изображения: детектор, расположенный вблизи конца пробега, обнаружит большое изменение потока протонов при самых незначительных изменениях плотности поглотителя. Глубинная контрастность радиографического изображения, или его чувствительность к изменению плотности, характеризуется величиной $\Delta p/\Delta m$, контрастность рентгенографического - величиной $\Delta x/\Delta m$. В данных условиях $\Delta p/\Delta m \approx 10 \Delta x/\Delta m$. Реально качество радиографического изобра-

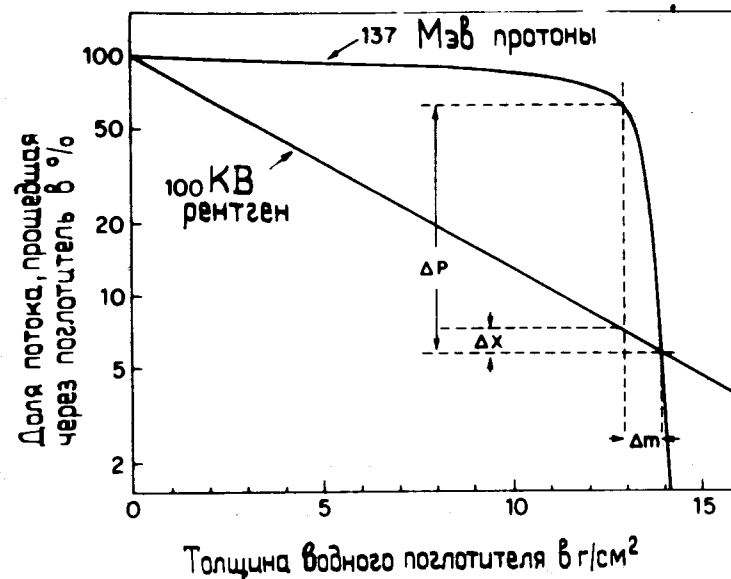


Рис. 1. Зависимость доли потока частиц от глубины проникновения протонов и рентгеновских лучей в гомогенную среду.

жения ухудшается из-за влияния многократного рассеяния частиц.

Из уравнения Бете видно также, что потери энергии dE/dx возрастают с падением энергии частицы. Этот результат выражается в том, что вблизи остановки частицы наблюдается хорошо известный максимум потерь энергии, известный как брэгговский пик ионизации. Эта ситуация в корне отличается от той, которая наблюдается для рентгеновских лучей и нейтронов.

При практической постановке радиографических опытов необходимо знать зависимость пробега частиц в тканях от их энергии, а также тормозную способность тканей. На рис. 2 приведены кривые зависимости пробега энергии в воде для диапазона частиц и энергий, представляющих интерес для радиологии^{12/}. Вода по своим тормозным свойствам близка к биологическим объектам.

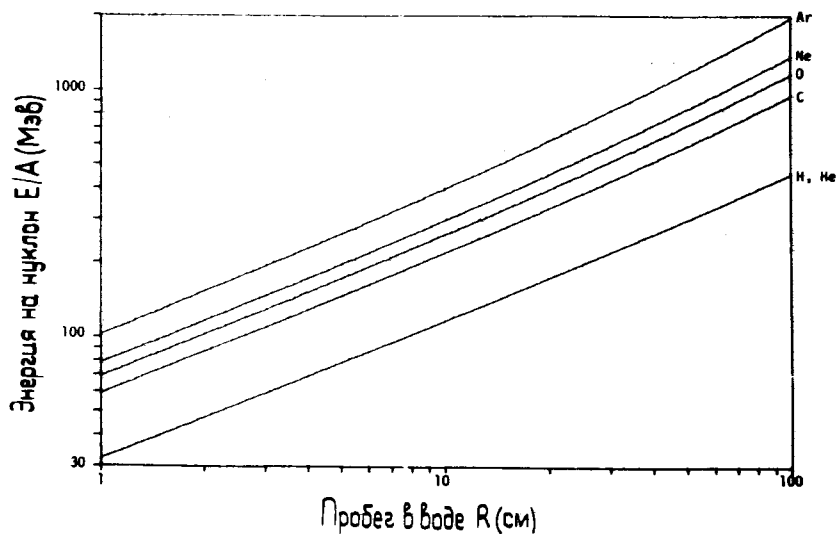


Рис. 2. Кривые пробег - энергия для ионов в воде.

В работах /13,14/ приведены данные о тормозной способности костной ткани черепа человека, о тормозной способности белого, серого вещества головного мозга и метастатической меланомы.

В силу статистического характера потерь энергии параллельный пучок моноэнергетических заряженных частиц после прохождения гомогенной среды имеет разброс по пробегам, или стрегглинг. В основном со стрегглингом связан характерный вид спада кривой для тяжелых заряженных частиц в конце пути /рис.1/; при его отсутствии спад был бы существенно более резким. Стрегглинг является основным фактором, лимитирующим продольное /глубинное/ разрешение метода, он выражается как стандартное отклонение продольного распределения точек останова частиц. В реальных условиях продольное разрешение метода и вид кривой для протонов на рис. 1 зависит от целой совокупности факторов, в числе которых: стрегглинг, энергетический разброс пучка, укорочение пробегов, связанное с многократным рассеянием, и ошибки в пробеге,

вносимые детектором. Как правило, первые два фактора играют основную роль.

Наиболее труднодоступные части человеческого тела находятся под слоем ткани, эквивалентным по тормозной способности слою воды толщиной 30-40 см. На такой глубине стрегглинг протонов составляет ~1,0% их пробега, у α -частиц он примерно в половину меньше, у ядер углерода - 0,29% их пробега. Стрегглинг примерно пропорционален пробегу частицы и обратно пропорционален корню квадратному из ее атомного массового числа /12/.

2.2. Роль многократного кулоновского рассеяния

Проходя через вещество, заряженная частица не только замедляется, теряя энергию при взаимодействии с электронами атомной оболочки атомов, но и упруго рассеивается в кулоновском поле ядер атомов. В результате частица испытывает небольшие отклонения от своей первоначальной траектории, рассеиваясь в каждом отдельном акте взаимодействия на очень маленький угол и практически не теряя при этом энергии. Суммарный эффект от большого числа малых отклонений носит название многократного рассеяния.

Распределение проекций угла отклонения частиц в заданной плоскости, возникшее при прохождении их через малый слой вещества толщиной x , описывается приближенно гауссовым законом. Средний квадрат угла отклонения $\langle \theta^2(x) \rangle$ зависит от x следующим образом:

$$\langle \theta^2(x) \rangle = \frac{1}{2} \left(\frac{zZ E_s}{p\beta} \right)^2 \frac{x}{L_{\text{рад.}}},$$

z , p и β - заряд, импульс и v/c частицы, Z - заряд атомов вещества, $L_{\text{рад.}}$ - радиационная длина материала,

$$E_s = m_e \sqrt{4\pi \cdot 137} = 21,2 \text{ МэВ},$$

где m_e - масса электрона.

Если учитывать только многократное рассеяние, то линейное разрешение метода при использовании ионов углерода будет в четыре раза лучше, чем при использовании протонов, а в разрешении по площади выигрыш составляет примерно 16. Рассмотрение совокупности факторов, влияющих на качество радиографического изображения, в первую очередь стрегглинга и многократного кулоновского рассеяния, позволяет сделать вывод о том, что использование в радиографии тяжелых ионов (C, O, N) дает возможность получить лучшее пространственное разрешение, чем с помощью протонов. При этом, однако, следует иметь в виду, что дозы радиации окажутся выше.

В методе остаточного пробега многократное рассеяние является отрицательным фактором, ограничивающим пространственное разрешение и в конечном итоге снижающим контрастность изображения. Вместе с тем, как показано в работе /15/, этот эффект может быть использован для получения радиографического изображения объекта.

2.3. Ядерное взаимодействие и его роль в радиографии

Проходя через вещество, быстрые тяжелые заряженные частицы: мезоны, протоны, α -частицы и более тяжелые ионы - испытывают ядерное взаимодействие. В акте ядерного взаимодействия частица теряет значительную долю своей энергии, расщепляя ядро атома или упруго рассеиваясь на нем, при этом она выбывает из пучка, отклоняясь на большой угол. При использовании пучков протонов в методе остаточного пробега ядерное взаимодействие играет незначительную роль: события ядерного взаимодействия сравнительно редки, и ядерные столкновения приводят лишь к медленному спаду на плоском участке кривой для протонов на рис. 1. Так что влияние ядерного взаимодействия в методе остаточного пробега в основном сводится к потере некоторой небольшой доли информации. Следует, однако,

оговориться, что при использовании пучков ионов эффекты, связанные с ядерным взаимодействием, могут стать существенными. Являясь, так же как и многократное рассеяние, эффектом отрицательным при формировании радиографического изображения в методе остаточного пробега, ядерное взаимодействие само по себе может в других условиях служить для изучения внутренней структуры объекта.

На принципе использования этого явления построен новый радиографический метод - метод ядерного рассеяния. Он описан в работах /16-20/ и применяется на сравнительно крупных ускорителях, поскольку для его реализации по ряду физических причин требуются протоны с энергиями 600 МэВ - 1 ГэВ. Над разработкой метода ядерного рассеяния работают в Швейцарии, в Европейском центре ядерных исследований /ЦЕРН/ и во Франции, к настоящему моменту метод находится в стадии исследования образцов тканей человеческого тела. Состоит он в следующем. Пучок протонов, проходя через исследуемый объект, испытывает ядерное взаимодействие. Частица, испытавшая ядерное взаимодействие, рассеивается на большой угол θ_N /см. рис. 3/. Если

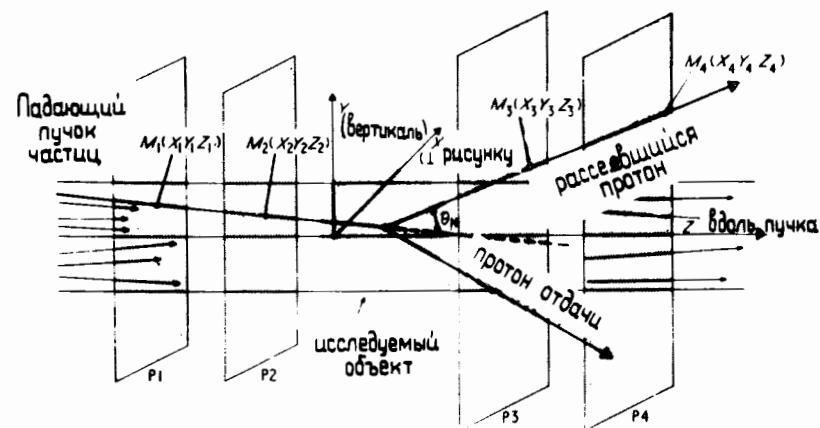


Рис. 3. Схема, поясняющая принцип применения ядерного рассеяния в радиографии /16/.

расположить два детектора P_1 и P_2 , способных регистрировать координаты прохождения частицы, до объекта и два таких же детектора P_3 и P_4 после него, то можно определить точку, в которой произошло событие взаимодействия. Затем можно получить число взаимодействий на единицу объема вещества объекта, которое пропорционально потоку частиц, числу атомов, приходящихся на 1 см^3 исследуемого вещества, и вероятности взаимодействия. В отличие от метода остаточного пробега, который дает интегральную плотность объекта вдоль пути пучка частиц, метод ядерного рассеяния позволяет прямым способом в одной экспозиции определять локальную плотность. Важную дополнительную и независимую информацию дает метод ядерного рассеяния о содержании водорода по отношению к другим элементам объекта. Для получения такой информации детекторы P_1 , P_2 , P_3 , P_4 должны обладать достаточно высоким пространственным разрешением для выделения событий рассеяния на чистом водороде из множества событий, произошедших на ядрах исследуемого объекта. Современные детекторы - пропорциональные и дрейфовые камеры - способны обеспечить необходимую точность.

2.4. Об элементном составе и плотности тканей организма человека

Чрезвычайно важными для понимания возможностей ионной радиографии являются исследования плотностей тканей человеческого организма. Как показывает Steward^{/8/}, имеющиеся данные в этой области, особенно по плотностям мягких тканей, опубликованные за последние сто лет, не удовлетворяют современным требованиям. Из многочисленных наблюдений следует, что твердые органы и их придатки обладают дифференцированными свойствами по плотности. Предварительные измерения указывают на то, что опухолевые ткани, первичные и вторичные, имеют плотности, отличающиеся от плотностей окружающих тканей примерно на 3%^{/8/}. Систематизированных данных о физических свойствах

патологических тканей нами в литературе не обнаружено. Для получения адекватных поставленной радиографией задаче данных о плотностях различных тканей и их изменениях при поражениях различного типа группой американских патологоанатомов и физиков была разработана обширная программа исследований, реализующаяся на основе широкой кооперации специалистов - патологоанатомов различных исследовательских центров. Планируется работа по систематизации изменений плотности с точностью вплоть до величины 10^{-5} г/см^3 .

При рассмотрении возможностей радиографии следует иметь в виду, что тело человека состоит из газов, жидкостей и твердых веществ, диапазон плотностей которых огромен, согласно^{/8/} он простирается от 0,0012 для воздуха, до $1,02 \pm 1,07$ для твердых тканей; плотности жидкостей: 1,055 - крови, $1,005 \pm 1,009$ - мочи, спинно-мозговой жидкости - $1,005 \pm 1,009$; плотность жировых тканей - 0,92. Данные о плотностях тканей и морфологии органов дают возможность делать выводы о наличии либо отсутствии патологических образований. Данные о содержании основных химических элементов, входящих в состав органов человеческого тела, биохимические данные, дозиметрические параметры и пр. можно найти в работе^{/21/}. Состав нормальных тканей приводится также в работе^{/22/}.

3. МЕТОД ОСТАТОЧНОГО ПРОБЕГА

Первые эксперименты по протонной радиографии тканей организма человека проводились на Гарвардском ускорителе в США. Пучок протонов с энергией 160 МэВ использовался для контактной радиографии образцов опухолей мозга человека. Постановка опыта такова: выведенный пучок ускорителя $\varnothing 0,5 \text{ см}$ специально рассеивается при прохождении свинцового или медного поглотителя для получения широкого пучка равномерной плотности; на расстоянии 3 м от поглотителя пучок с энергией 137 МэВ имеет равномерное распределение потока в радиусе $\sim 10 \text{ см}$ /см. рис. 4/^{/6/}. В этом месте распо-

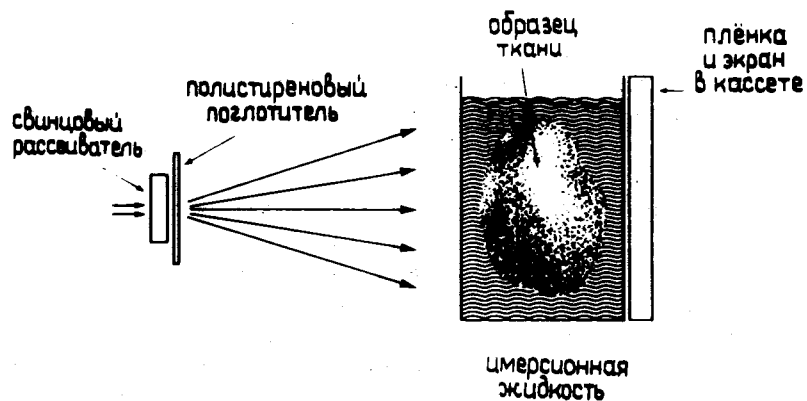


Рис. 4. Схема эксперимента для радиографического исследования.

лагается исследуемый объект, помещенный в специальную плексигласовую форму с параллельными стенками, наполненную иммерсионной жидкостью. Сразу же за объектом располагается фотопленка. Такой метод может быть назван "контактной радиографией", поскольку он имеет сходство с методом контактной печати с негатива. Для получения наилучшей контрастности снимка перед объективом устанавливается серия варьируемых поглотителей - пластин из полистирена. Используя клинообразный поглотитель, авторы пришли к выводу, что таким способом могут быть обнаружены участки, где изменение плотности составляет $0,01 \text{ г/см}^3$. Эти исследования показали, что в идентичных условиях протонная радиография дает возможность лучшего визуального наблюдения внутренней структуры объекта, чем рентгенография. В результате применения протонной радиографии в исследованиях на тканях человека выяснилось, что разница в физических свойствах нормальных и патологических тканей достаточна для обнаружения аномалий. Более того, первые же эксперименты показали, что в отличие от рентгенографии с помощью протонно-радиографического метода можно, несмотря на экранирующее действие черепных костей, обнаруживать некальцинированные

опухоли мозга^{/7/}. Последняя работа представляет особый интерес: в ней симулируется клиническая ситуация и показана возможность использования фотопленки, которая является хотя и удобным, но далеко не лучшим детектором. Аналогичным образом этими же авторами были показаны преимущества метода перед рентгеновским для прямого обнаружения внутричерепных кровоизлияний, областей отмирания мозговых тканей, а также множественных склеротических поражений. Изучались также злокачественные опухоли молочной железы. В работе^{/6/} демонстрируется установка, предназначенная для исследования пациентов. Особый интерес представляет факт обнаружения в двух случаях маленькой опухоли-сателлита, не замеченной при использовании других методов исследования.

Работа на протонных пучках со свежее оперированными образцами тканей организма человека продолжалась на сканирующих системах, разработанных Отделом физики высоких энергий Аргоннской национальной лаборатории /США/^{/23,24/}. Образцы ткани молочной железы и ткани мозга автоматически перемещались относительно пучка протонов с энергией 200 МэВ диаметром 6 мм . С помощью этой аппаратуры регистрировалась доля потока, прошедшая через элемент площади размером $6 \times 6 \text{ мм}^2$, и вычерчивались участки одинаковой плотности. Этот количественный метод позволял надежно обнаруживать и точно локализовать свежие внутричерепные кровоизлияния и раковые опухоли мозга. Позже в Аргоннской лаборатории в работах^{/25,26/} были также получены данные с помощью более новой и усложненной сканирующей аппаратуры, в которой использовалась система коллиматоров, формирующая четыре пучка с энергией 200 МэВ сечением 1 мм^2 . Каждый из этих пучков проходит через систему сцинтилляционных счетчиков, расположенных по обе стороны иммерсионного сосуда с водой, в котором помещается исследуемый образец. Относительный счет числа протонов сцинтилляционными счетчиками, расположенными до и после образца, регистрируется на магнитной ленте. Полученные данные могут быть представлены на экране дисплея. С помощью

этой системы, обладающей высоким пространственным разрешением, была проведена серия измерений различных тестовых физических объектов. В ходе этих опытов подтвердился ряд теоретических предсказаний, а сами исследования в значительной степени способствовали пониманию ряда физических аспектов протонной радиографии. В дальнейшем авторы надеются использовать полученные данные для изучения образцов тканей в широком диапазоне патологических изменений.

В работах, о которых шла речь выше, было показано не только то, что мягкие ткани лучше дифференцируются с помощью протонов, чем с помощью рентгеновских лучей, но и то, что дозы радиации при радиографической процедуре значительно меньше, чем при рентгеновской. Так, при простейшей "контактной" протонной радиографической процедуре карцинома молочной железы обнаруживается при дозе радиации на переднюю поверхность немного ниже $0,3 \text{ рад}$. Получение же соответствующей картины при маммографии требует $6-15 \text{ рад}$, при ксеромаммографии - $\sim 3 \text{ рад}$. При использовании метода сканирования дозы еще ниже /образцы тканей исследовались при $0,005-0,1 \text{ рад}$ /.

Исследования с помощью α -частиц и тяжелых ионов проводились в Лоуренсовской лаборатории в Беркли /США/ ^{12,14,27}. В качестве детекторов использовались пропорциональные камеры, твердотельные детекторы, фотопластинки. При постановке экспериментов с ионами необходимо иметь в виду влияние вторичных ядерных взаимодействий при учете доз радиации и выборе наиболее подходящего детектора. Пороговые твердотельные детекторы, такие как слои нитрата целлюлозы, лексан и др., нечувствительны к легким вторичным частицам, составляющим фон. Их использование для целей ионной радиографии позволяет получать изображение особо высокой контрастности. В Беркли были выполнены измерения тормозной способности различных биологических материалов, таких как кровь, мозговая, мускульная, жировая ткани, а также ряда других, играющих в радиографии вспомогательную роль: парафина, люсита, полиэтилена, соляных растворов.

Измерения на таких объектах, как мозг собаки, коровы, овцы, показали, что при дозах радиации менее $0,05 \text{ рад}$ может быть обнаружено различие в плотности менее 2%. В связи с получением таких обнадеживающих методических результатов в 1976 г. в Лоуренсовской лаборатории ¹⁴ с помощью ионов были начаты исследования пациентов с опухолью молочной железы /сообщается о 22 случаях/. В ряде случаев диагностирование патологических изменений производилось методом поиска асимметричных областей при сравнении радиограмм левой и правой груди. В ¹⁴ представлены подобные радиограммы, они обладают высокой контрастностью. В реальных условиях дозы радиации при ионной радиографии составляли $\sim 0,1 \text{ бэр}$.

Краткое резюме этой части обзора сводится к следующему. Протонно-ионная радиография требует меньших доз радиации по сравнению с рентгенографией. Ионные радиографические изображения более контрастны, чем протонные. Протонно-ионная радиография позволяет дифференцировать мягкие ткани. Завершение значительной части методических исследований позволило начать испытания на пациентах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wilson R. *Radiology*, 1946, 47, p.487.
2. Anderson H. *U.S. Patent Office*, Washington, *D.C. Gazette* 758:673, Sep. 1960.
3. Koehler A.M. *Science*, 1968, 160, p.303.
4. Steward V.W., Koehler A.M. *Science*, 1973, 173, p.913.
5. Steward V.W., Koehler A.M. *Nature*, 1973, 245, p.38.
6. Steward V.W., Koehler A.M. *Radiology*, 1974, 110, p.217.
7. Steward V.W., Koehler A.M. *Surg. Neurol*, 1974, 2, p.283.
8. Steward V.W. *Rush-Presbyterian - St.Luke's Medical Bulletin*, 1975, v.14, No. 2, p.55.
9. Koehler A.M. *The American Physical Society Meeting Session on Biomedical Applications of*

Нет ли пробелов в Вашей библиотеке?

Вы можете получить по почте перечисленные ниже книги, если они не были заказаны ранее.

P1,2-7642	Труды Международной школы молодых ученых по физике высоких энергий. Гомель, 1973.	623 стр.	7 р. 15 к.
D3-7991	Труды II Международной школы по нейтронной физике. Алушта, 1974.	552 стр.	2 р. 50 к.
D1,2-8405	Труды IV Международного симпозиума по физике высоких энергий и элементарных частиц. Варна, 1974.	376 стр.	2 р. 05 к.
P1,2-8529	Труды Международной школы-семинара молодых ученых. Актуальные проблемы физики элементарных частиц. Сочи, 1974.	582 стр.	2 р. 60 к.
D6-8846	XIV совещание по ядерной спектроскопии и теории ядра. Дубна, 1975.	180 стр.	1 р. 90 к.
D13-9164	Международное совещание по методике проволочных камер. Дубна, 1975.	344 стр.	4 р. 20 к.
D1,2-9224	IV Международный семинар по проблемам физики высоких энергий. Дубна, 1975.	307 стр.	3 р. 60 к.
D13-9287	Труды VIII Международного симпозиума по ядерной электронике. Дубна, 1975	469 стр.	5 р. 00 к.
D7 - 9734	Международная школа-семинар по взаимодействию тяжелых ионов с ядрами и синтезу новых элементов /Дубна, 1975 г./	298 стр.	3 р. 00 к.
D2 - 9788	Нелокальные, нелинейные и нереглярные теории поля /Алушта, 1976 г./	390 стр.	2 р. 40 к.
D-9920	Труды Международной конференции по избранным вопросам структуры ядра /Дубна, 1976 г./	452 стр.	3 р. 50 к.
D9-10500	Труды II Симпозиума по коллективным методам ускорения. Дубна, 1976.	292 стр.	2 р. 50 к.
D2-10533	Труды X Международной школы молодых ученых по физике высоких энергий. Баку, 1976.	560 стр.	3 р. 50 к.