

**Министерство образования и науки Российской Федерации**  
федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

---

Школа Инженерная школа ядерных технологий (ИЯТШ)  
Направление подготовки 14.04.02 Ядерная физика и технологии / Ядерная медицина  
Отделение школы (НОЦ) Отделение ядерно-топливного цикла

**МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ**

Тема работы
Разработка методики проведения <i>in-vivo</i> термометрии сеансов локальной гипертермии в рамках комбинированного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями полости носа и придаточных пазух

УДК 615.847.536.51:616.211-006.3

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0АМ6М	Бухарова Кристина Андреевна		

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Инженер отделения радиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ	Милойчикова И.А.			

**КОНСУЛЬТАНТЫ:**

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП	Верховская М.В.	к.э.н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент отделение ядерно-топливного цикла ИЯТШ	Гоголева Т.С.	к.ф.-м.н.		

**ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:**

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ядерная медицина	Черепенников Ю.М.	к.т.н.		

## Планируемые результаты обучения

Код результата	Результат обучения
<b><i>Профессиональные компетенции</i></b>	
P1	Применять глубокие, математические, естественнонаучные, социально-экономические и профессиональные знания для теоретических и экспериментальных исследований в области использования ядерной энергии, ядерных материалов, систем учета, контроля и физической защиты ядерных материалов, технологий радиационной безопасности, медицинской физики и ядерной медицины, изотопных технологий и материалов в профессиональной деятельности.
P2	Ставить и решать инновационные инженерно-физические задачи, реализовывать проекты в области использования ядерной энергии, ядерных материалов, систем учета, контроля и физической защиты ядерных материалов, технологий радиационной безопасности, медицинской физики и ядерной медицины, изотопных технологий и материалов.
P3	Создавать теоретические, физические и математические модели, описывающие конденсированное состояние вещества, распространение и взаимодействие ионизирующих излучений с веществом и живой материей, физику кинетических явлений, процессы в реакторах, ускорителях, процессы и механизмы переноса радиоактивности в окружающей среде.
P4	Разрабатывать новые алгоритмы и методы: расчета современных физических установок и устройств; исследования изотопных технологий и материалов; измерения характеристик полей ионизирующих излучений; оценки количественных характеристик ядерных материалов; измерения радиоактивности объектов окружающей среды; исследований в радиэкологии, медицинской физике и ядерной медицине.
P5	Оценивать перспективы развития ядерной отрасли, медицины, анализировать радиационные риски и сценарии потенциально возможных аварий, разрабатывать меры по снижению рисков и обеспечению ядерной и радиационной безопасности руководствуясь законами и нормативными документами, составлять экспертное заключение.
P6	Проектировать и организовывать инновационный бизнес, разрабатывать и внедрять новые виды продукции и технологий, формировать эффективную стратегию и активную политику риск-менеджмента на предприятии, применять методы оценки качества и результативности труда персонала, применять знание основных положений патентного законодательства и авторского права Российской Федерации.
<b><i>Общекультурные компетенции</i></b>	
P7	Демонстрировать глубокие знания социальных, этических и культурных аспектов инновационной профессиональной деятельности.
P8	Самостоятельно учиться и непрерывно повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности.
P9	Активно владеть иностранным языком на уровне, позволяющем работать в иноязычной среде, разрабатывать документацию, презентовать результаты профессиональной деятельности.
P10	Эффективно работать индивидуально и в коллективе, демонстрировать ответственность за результаты работы и готовность следовать корпоративной культуре организации.

**Министерство образования и науки Российской Федерации**  
федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

---

Школа Инженерная школа ядерных технологий (ИЯТШ)  
Направление подготовки 14.04.02 Ядерная физика и технологии / Ядерная медицина  
Отделение школы (НОЦ) Отделение ядерно-топливного цикла

УТВЕРЖДАЮ:  
Руководитель ООП

\_\_\_\_\_  
(Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

**ЗАДАНИЕ**  
**на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

Магистерской диссертации
--------------------------

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
ОАМ6М	Бухаровой Кристине Андреевне

Тема работы:

Разработка методики проведения <i>in-vivo</i> термометрии сеансов локальной гипертермии в рамках комбинированного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями полости носа и придаточных пазух	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	

Срок сдачи студентом выполненной работы:	01.06.2018
--	------------

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

<b>Исходные данные к работе</b>	В рамках исследования должна быть разработана методика проведения <i>in-vivo</i> термометрии с использованием оптоволоконных датчиков системы Celsius TempSens, помещенных в запаянные стерильные медицинские катетеры, для сеансов локальной гипертермии на аппарате Celsius TCS в рамках комбинированного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями полости носа и придаточных пазух.
---------------------------------	---

<b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b>	Проведение литературного обзора по теме исследования; исследование эффективности применения запаянных медицинских стерильных катетеров при <i>in-vivo</i> термометрии сеансов локальной гипертермии в агаровом фантоме; разработка методики проведения <i>in-vivo</i> термометрии сеансов локальной гипертермии с использованием запаянных медицинских стерильных катетеров; проведение <i>in-vivo</i> термометрии сеансов локальной гипертермии для пациентов со злокачественными новообразованиями полости носа и придаточных пазух; изучение влияния различных факторов на уровень нагрева опухоли во время сеансов локальной гипертермии; анализ полученных данных.
---	---

<b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b> (с указанием разделов)	
<b>Раздел</b>	<b>Консультант</b>
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Доцент ОСГН ШБИП к.э.н. Верховская М.В.
Социальная ответственность	Ассистент отделение ядерно-топливного цикла ИЯТШ к.ф.-м.н. Гоголева Т.С.
Раздел на иностранном языке	Старший преподаватель Кабрышева О.П.
<b>Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:</b>	
Терапевтические подходы к лечению злокачественных новообразований полости носа и придаточных пазух	

<b>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</b>	
---	--

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Инженер отделения радиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ	Милойчикова И.А.			

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0АМ6М	Бухарова Кристина Андреевна		

**Министерство образования и науки Российской Федерации**  
федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

---

Школа Инженерная школа ядерных технологий (ИЯТШ)  
Направление подготовки 14.04.02 Ядерные физика и технологии / Ядерная медицина  
Период выполнения Весенний семестр 2017/2018 учебного года

Форма представления работы:

Магистерская диссертация
--------------------------

**КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН**  
выполнения магистерской диссертации

Срок сдачи студентом выполненной работы:	01.06.2018 г.
--	---------------

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
29.01.18	Выбор направления исследования	6
14.03.18	Составление и утверждение технического задания	4
1.04.18	Подбор и изучение материалов по теме	6
10.05.18	Проведение измерений	8
30.05.18	Анализ и описание результатов	7
11.06.18	Подготовка к защите ВКР	9

Составил преподаватель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Инженер отделения радиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ	Милойчикова И.А.			

**СОГЛАСОВАНО:**

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ядерная медицина	Черепенников Ю.М.	к.т.н.		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА  
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
0AM6M	Бухаровой Кристине Андреевне

<b>Школа</b>	<b>Инженерная школа ядерных технологий</b>	<b>Отделение</b>	<b>Ядерно – топливного цикла</b>
<b>Уровень образования</b>	Магистр	<b>Направление/специальность</b>	14.04.02 Ядерные физика и технологии / Ядерная медицина

**Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:**

<i>1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ)</i>	1.Стоимость расхода электроэнергии 2.Норматив заработной платы
<i>2. Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	1.Тариф на электроэнергию 2.Коэффициенты для расчета заработной платы
<i>3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	1.Отчисления во внебюджетные фонды 2.Расчет дополнительной заработной платы

**Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:**

<i>1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	1.Потенциальные потребители результатов исследования; 2.Диаграмма Исикавы; 3.SWOT – анализ.
<i>2. Планирование и формирование бюджета научных исследований</i>	1.Разработка графика проведения научного исследования; 2.Бюджет научно-технического исследования (НТИ).
<i>3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	Расчет научно-технического эффекта

**Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):**

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Причинно-следственная диаграмма</li> <li>2. Матрица SWOT</li> <li>3. График проведения и бюджет НИ</li> <li>4. Иерархическая структура работ</li> <li>5. Оценка НТУ НТИ</li> </ol>
--

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	
---	--

**Задание выдал консультант:**

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
Доцент ОСГН ШБИП	Верховская М.В.	к.э.н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
0AM6M	Бухарова Кристина Андреевна		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА  
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
0АМ6М	Бухаровой Кристине Андреевне

<b>Школа</b>	<b>Инженерная школа ядерных технологий</b>	<b>Отделение</b>	<b>Ядерно – топливного цикла</b>
<b>Уровень образования</b>	Магистр	<b>Направление/специальность</b>	14.04.02 Ядерные физика и технологии/ Ядерная медицина

**Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:**

<p><i>1. Описание рабочего места (рабочей зоны) на предмет возникновения:</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– вредных проявлений факторов производственной среды (микроклимат, освещение, шумы, вибрации, электромагнитные поля, ионизирующее излучение);</li> <li>– опасных проявлений факторов производственной среды (электрической, пожарной и взрывной природы).</li> </ul>
<p><i>2. Знакомство и отбор законодательных и нормативных документов по теме</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– электробезопасность;</li> <li>– пожаровзрывобезопасность;</li> <li>– требования охраны труда при работе на ПЭВМ.</li> </ul>

**Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:**

<p><i>1. Анализ выявленных вредных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности:</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– действие фактора на организм человека;</li> <li>– приведение допустимых норм с необходимой размерностью (со ссылкой на соответствующий нормативно-технический документ);</li> <li>– предлагаемые средства защиты (коллективные и индивидуальные).</li> </ul>
<p><i>2. Анализ выявленных опасных факторов проектируемой произведённой среды в следующей последовательности:</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– электробезопасность (в т.ч. статическое электричество, средства защиты);</li> <li>– пожаровзрывобезопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения).</li> </ul>

**Дата выдачи задания для раздела по линейному графику**

**Задание выдал консультант:**

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
Ассистент ОЯТЦ	Гоголева Т.С.	к.ф.-м.н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
0АМ6М	Бухарова Кристина Андреевна		

## Реферат

Выпускная квалификационная работа 129 с., 33 рис., 22 табл., 45 источников, 3 прил.

Ключевые слова: термометрия, локальная гипертермия, злокачественное новообразование, медицинский катетер, тканеэквивалентный фантом.

Объектом исследования является методика проведения *in-vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии.

Цель работы – разработка методики проведения *in-vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии в рамках комбинированного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями полости носа и придаточных пазух.

В процессе исследования проводились: литературный обзор по теме исследования; исследование эффективности применения запаянных медицинских стерильных катетеров при *in-vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии в агаровом фантоме; *in-vivo* термометрия сеансов локальной гипертермии для пациентов со злокачественными новообразованиями полости носа и придаточных пазух; изучение влияния различных факторов на уровень нагрева опухоли во время сеансов локальной гипертермии; анализ полученных данных.

В результате исследования была разработана методика проведения *in-vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии с использованием запаянных медицинских стерильных катетеров.

Область применения: гипертермия, ядерная медицина.

Магистерская диссертация выполнена с помощью текстового редактора Microsoft Office Word 2016, редактор таблиц Microsoft Office Excel 2016.



## Оглавление

Введение.....	12
1. Терапевтические подходы к лечению злокачественных новообразований полости носа и придаточных пазух.....	15
1.1 Заболеваемость опухолями полости носа и придаточных пазух.....	15
1.2 Клиническая классификация опухолей полости носа и придаточных пазух.....	17
1.3 Терапия злокачественных новообразований полости носа и придаточных пазух.....	20
1.4 Гипертермия как универсальный модификатор радио- и химиотерапии.....	26
1.4.1 Принцип действия гипертермии.....	27
1.4.2 Виды гипертермии.....	28
1.4.3 Принцип работы емкостной гипертермии.....	30
1.4 Термометрия сеансов гипертермии.....	31
2. Разработка методики проведения <i>in-vivo</i> термометрии сеансов локальной гипертермии.....	34
2.1 Оборудование.....	35
2.1.1 Гипертермическая система Celsius TCS.....	35
2.1.2 Термометрическая система Celsius TempSens.....	36
2.1.3 Агаровый фантом эквивалентный мышечной ткани.....	38
2.2 Исследование эффективности применения запаянных стерильных катетеров при <i>in-vivo</i> термометрии сеансов локальной гипертермии...	39
2.3 Методика проведения <i>in-vivo</i> термометрии сеансов локальной гипертермии с использованием запаянных медицинских стерильных катетеров.....	45
2.4 <i>In-vivo</i> термометрия сеансов локальной гипертермии злокачественных новообразований полости носа и придаточных пазух.....	47

2.4.1	Исследование влияния размеров электродов аппарата Celsius TCS на уровень нагрева опухоли .....	48
2.4.2	Исследование влияния положения пациента во время сеанса локальной гипертермии на уровень нагрева опухоли.....	51
2.4.3	Исследование влияния пауз во время сеанса гипертермии на уровень нагрева опухоли.....	54
2.4.4	Исследование влияния водных болюсов на уровень нагрева кожи.....	54
2.5	Результаты термометрических измерений сеансов локальной гипертермии злокачественных новообразований полости носа и придаточных пазух.....	56
3.	Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	58
3.1.	Предпроектный анализ .....	58
3.1.1	Потенциальные потребители результатов исследования .....	58
3.1.2	Диаграмма Исикавы.....	59
3.1.3	SWOT-анализ.....	62
3.2	Планирование управления научно-техническим проектом .....	64
3.2.1	Иерархическая структура работ проекта.....	64
3.2.2	Контрольные события проекта .....	65
3.2.3	План проекта .....	65
3.3	Бюджет научно-технического исследования (НТИ) .....	68
3.3.1	Расчет материальных затрат НТИ.....	68
3.3.2	Основная заработная плата .....	69
3.3.3	Дополнительная заработная плата .....	72
3.3.4	Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления).....	72
3.3.5	Накладные расходы .....	73
3.3.6	Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта .....	74
3.4	Расчет научно-технического эффекта.....	74

4. Социальная ответственность .....	77
4.1 Анализ опасных и вредных производственных факторов.....	78
4.2 Обоснование и разработка мероприятий по снижению уровней опасного воздействия и устранению их влияния при работе с ПЭВМ .....	80
4.2.1 Организационные мероприятия на рабочем месте.....	80
4.2.2 Организация рабочего места.....	81
4.2.3 Условия безопасной работы на рабочем месте.....	83
4.3 Электробезопасность .....	86
4.4 Пожарная и взрывная безопасность.....	88
Заключение .....	90
Список литературы .....	92
Приложение А .....	97
Приложение Б.....	100
Приложение В.....	112

## **Введение**

На сегодняшний день онкология – вторая в стране причина смертей после сердечно-сосудистых заболеваний. При этом онкологическая заболеваемость растет весьма быстрыми темпами. Согласно данным статистики Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2015 г. от этого заболевания умерли 8,8 млн человек. По оценкам ВОЗ, в течение следующих двух десятилетий число заболеваний раком в мире увеличится на 70 процентов [1].

Злокачественные опухоли головы и шеи занимают восьмое место в структуре смертности от онкологических заболеваний [2]. Рак слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух составляет 3% всех случаев опухолей головы и шеи. Несмотря на значительный прогресс в лечении опухолей данной локализации, общая 5-летняя выживаемость пациентов существенно не изменилась за последние 20 лет и составляет примерно 45–50%, что связано с проблемами тактики при предопухолевых заболеваниях и ранней диагностики рака [3, 4]. При этом, частота рецидивов достигает 30-60% [4]. Заболеваемость регистрируется во всех возрастных группах, прогрессивно повышаясь с возрастом, и достигает своего пика в 60-75 лет (3,0 на 100 тыс. населения). В США выявляется около 2000 случаев больных раком полости носа и придаточных пазух ежегодно [5].

Современный подход к лечению локально распространенных опухолей головы и шеи основан на мультимодальном подходе и включает в различной последовательности лучевую терапию, радикальное хирургическое вмешательство и химиотерапию [2].

С целью улучшения результатов лечения без усиления ранней и поздней токсичности используются различные схемы нестандартного фракционирования, химиотерапевтические препараты и другие радиомодифицирующие агенты [6]. Одним из наиболее распространенных универсальных радиомодификаторов является гипертермия, т.е. нагрев зоны опухоли в определенном температурно-экспозиционном режиме.

Доказано, что вследствие подавления процессов репарации, сниженных по сравнению с нормальными тканями адаптационных возможностей опухоли по отношению к нагреву за счет неполноценного кровотока, собственного повреждающего действия на опухолевые клетки она является «идеальным» адьювантом лучевого воздействия на опухоль и позволяет достичь значительного терапевтического выигрыша без увеличения лучевой нагрузки на здоровые ткани [7].

Для понимания механизмов гипертермического воздействия, необходимо учитывать фактические температуры, которые достигаются в тканях. Особенно важным этот вопрос является при проведении гипертермии опухолей полости носа и придаточных пазух для оценки качества лечения. Европейское общество гипертермической онкологии рекомендует размещать, по меньшей мере, один датчик внутри новообразования, что ведет к необходимости его стерилизации [8]. Агрессивная стерилизационная среда может повлиять на качество измерения и срок службы прибора. Вопрос разработки способа проведения *in-vivo* термометрии с минимизацией воздействия агрессивных сред на температурный датчик остается актуальным. Решением может стать применение стандартных стерильных катетеров, нашедших широкое применение в ежедневной клинической практике.

Таким образом, целью работы стала разработка методики проведения *in-vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии на аппарате Celsius TCS в рамках комбинированного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями полости носа и придаточных пазух.

Для реализации поставленной цели решаются следующие задачи:

- проведение литературного обзора по теме исследования;
- изучение принципа работы гипертермической системы Celsius TCS и 4-х канальной системы термометрии Celsius TempSens;

- исследование эффективности применения запаянных медицинских стерильных катетеров при *in-vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии в агаровом фантоме;
- разработка методики проведения *in-vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии с использованием запаянных медицинских стерильных катетеров;
- проведение *in-vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии для пациентов со злокачественными новообразованиями полости носа и придаточных пазух;
- изучение влияния размера электродов аппарата Celsius TCS, положения пациента, пауз и водных болюсов и на уровень нагрева опухоли во время сеансов локальной гипертермии;
- анализ полученных данных.

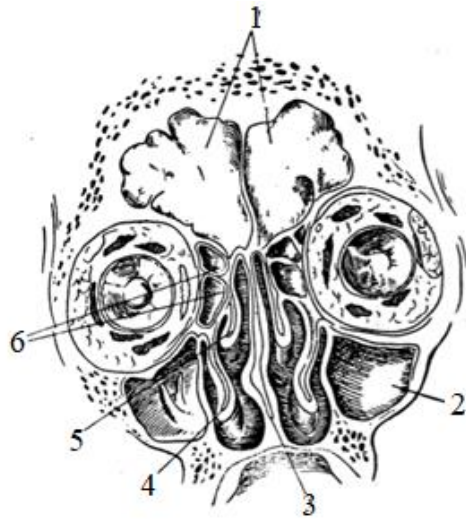
## **1. Терапевтические подходы к лечению злокачественных новообразований полости носа и придаточных пазух**

В данной главе представлено описание злокачественных новообразований полости носа и придаточных пазух, их классификация, а также основные подходы к лечению. Рассмотрен один из наиболее распространённых радиомодификаторов – гипертермия. Представлены основные подходы к проведению термометрических измерений.

### **1.1 Заболеваемость опухолями полости носа и придаточных пазух**

Злокачественные опухоли полости носа и придаточных пазух не являются редкостью, как это представлялось раньше и в структуре онкологической заболеваемости населения России занимают 35-е место [4]. По данным различных авторов эта локализация составляет от 0,2 до 4% от всех раковых опухолей и около 3% опухолей, возникающих в области головы шеи [3, 9-10]. На основании статистических данных установлено, что эта локализация злокачественных опухолей несколько чаще наблюдается у мужчин, при этом чаще заболевают люди старше 40 лет, примерно в 65% случаев в возрасте 50-70 лет. Так, средний возраст заболевших мужчин – 58,6 года, женщин – 65,6 года [5]. Однако нередко злокачественные опухоли полости носа и придаточных пазух встречаются и в более молодом возрасте, в том числе у детей.

Злокачественные опухоли самой полости носа или одной из придаточных пазух в большинстве случаев являются первичным заболеванием. Вторичные опухоли, встречающиеся очень редко, чаще есть результат распространения ракового процесса со стороны носоглотки, альвеолярного отростка верхней челюсти, твёрдого и мягкого неба, а также распадающихся опухолей наружного носа и прилежащих участков кожи. Метастатические опухоли в этой области насчитываются единицами.



- 1 – лобная пазуха; 2 – гайморова пазуха; 3 – носовая перегородка;  
 4 – нижняя носовая раковина; 5 – средняя носовая раковина;  
 6 – клетки решетчатого лабиринта

Рисунок 1.1 – Топография носовой полости и придаточных пазух

Злокачественные опухоли, развивающиеся в верхнечелюстной (гайморовой) пазухе (рисунок 1.1), составляют от 50 до 65%. От 10 до 25% опухолей локализируются в клетках решетчатого лабиринта, от 0,1 до 4% – в лобной и основной пазухах соответственно и от 12 до 30% – в полости носа. В основной пазухе первичные опухоли почти не наблюдаются, однако довольно часто сюда прорастает рак полости носа и верхнечелюстной пазухи. Иногда злокачественные опухоли возникают в области носовой перегородки [11]. Следует отметить, что полость носа свободно сообщается и находится в сложных анатомических взаимоотношениях с придаточными пазухами, поэтому определение первичной локализации злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух нередко представляет большие трудности, поскольку больные большей частью обращаются за медицинской помощью уже с распространенным процессом [11].

Самый распространенный тип рака в полости носа и придаточных пазух – опухоли эпителиального генеза, составляющие 64 – 90% случаев наблюдается эпителиальные злокачественные опухоли, среди которых



54,8% - плоскоклеточный рак, 10,2% – переходноклеточный (разновидность анапластического рака) рак, 2,2 – 5,7% – аденокарцинома. Среди неэпителиальных злокачественных опухолей, составивших 26,8%, наиболее часто отмечались эстезионейробластома – 61,9%, реже рабдомиосаркома – 14,3% и еще реже меланома [10-11].

## **1.2 Клиническая классификация опухолей полости носа и придаточных пазух**

При решении вопроса о выборе оптимального плана лечения пациента специалистов интересует, насколько распространено новообразование. Для этого используется международная классификация злокачественных опухолей TNM [11]. Главными показателями в ней являются:

T – означает, что опухоль первична, обозначаются ее стадии;

N – наличие метастазов в соседних лимфатических узлах;

M – наличие отдаленных метастазов.

Первичная опухоль (T)

T<sub>x</sub>: Недостаточно данных для оценки состояния первичной опухоли.

T<sub>0</sub>: Нет признаков первичной опухоли.

T<sub>is</sub>: Рак *in situ*;

T – Первичная опухоль верхнечелюстной пазухи

T<sub>1</sub> – опухоль ограничена слизистой оболочкой без эрозии или деструкции кости.

T<sub>2</sub> – опухоль, эрозирующая или разрушающая внутренние структуры, включая твердое нёбо и/или средний носовой ход.

T<sub>3</sub> – опухоль распространяется на любую из следующих структур: подкожная клетчатка щеки, задняя стенка гайморовой пазухи, нижняя или медиальная стенка орбиты, клетки решетчатой кости, крылонёбная ямка.

T<sub>4a</sub> – опухоль распространяется на любую из следующих структур: передние отделы орбиты, кожу щеки, крыловидные пластинки, подвисочную ямку, решетчатую пластинку, основную или лобные пазухи.

T<sub>4b</sub> – опухоль распространяется на любую из следующих структур: верхушку глазницы, твердую мозговую оболочку, мозг, среднюю черепную ямку, черепные нервы, кроме места деления тройничного нерва в верхней челюсти, носоглотку или скат.

#### T – Первичная опухоль полости носа и решетчатого лабиринта

T<sub>1</sub> – опухоль находится в пределах одной части носовой полости или клеток решетчатой кости с или без разрушения кости.

T<sub>2</sub> – опухоль распространяется на две части одного органа или на смежный отдел в пределах назоэтмоидального комплекса с или без инвазии кости.

T<sub>3</sub> – опухоль распространяется на медиальную стенку или нижнюю стенку орбиты, верхнечелюстную пазуху, небо или решетчатую пластинку.

T<sub>4a</sub> – опухоль распространяется на любую из следующих структур: на передние отделы орбиты, кожу носа или щеки, крыловидные пластинки основной кости, лобную или основную пазухи, минимальное прорастание в переднюю черепную ямку.

T<sub>4b</sub> – опухоль распространяется на любую из следующих структур: верхушку глазницы, твердую мозговую оболочку, мозг, среднюю черепную ямку, черепные нервы, кроме места деления тройничного нерва в верхней челюсти.

#### N – Регионарные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами для носа и придаточных пазух являются подчелюстные, подбородочные и глубокие шейные лимфатические узлы, расположенные вдоль сосудисто-нервного пучка шеи. Однако злокачественные опухоли полости носа и придаточных пазух метастазируют относительно редко.

N<sub>x</sub> – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N<sub>0</sub> – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

$N_1$  – метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см и менее в наибольшем измерении.

$N_2$  – метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах на стороне поражения с 3 до 6 см в наибольшем измерении или метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон, или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

$N_{2a}$  – метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения с 3 до 6 см в наибольшем измерении.

$N_{2b}$  – метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

$N_{2c}$  – метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

$N_3$  – метастаз в лимфатическом узле более 6 см в наибольшем измерении.

#### М – Отдалённые метастазы

$M_x$  – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

$M_0$  – нет признаков отдаленных метастазов.

$M_1$  – имеются отдаленные метастазы.

В таблице 1.1 приведена группировка рака полости носа и придаточных пазух по стадиям заболевания [9].

Таблица 1.1 – Группировка по стадиям

Стадия 0	T <sub>is</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия I	T <sub>1</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия II	T <sub>2</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия III	T <sub>3</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>2</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>3</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия IV <sub>A</sub>	T <sub>4a</sub>	N <sub>0, N<sub>1</sub></sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>1-4a</sub>	N <sub>2</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия IV <sub>B</sub>	T <sub>4b</sub>	N <sub>любое</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>любое</sub>	N <sub>3</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия IV <sub>C</sub>	T <sub>любое</sub>	N <sub>любое</sub>	M <sub>1</sub>

### 1.3 Терапия злокачественных новообразований полости носа и придаточных пазух

Лечение рака полости носа и придаточных пазух считается трудным по нескольким причинам. Во-первых, весьма сложная в анатомическом отношении область полости носа и придаточных пазух граничит с жизненно важными органами; во-вторых, почти все больные поступают в стационар с уже распространенными процессами; в-третьих, операции приводят к длительным болевым ощущениям и функциональным нарушениям, иногда увечьям [11].

При раке полости носа и придаточных пазух наиболее часто применяется комбинированный метод лечения, первым этапом которого является хирургическое лечение. Не решен вопрос о времени применении лучевой терапии. Часть исследований указывает на то, что лучевую терапию следует проводить перед операцией, другие – в послеоперационном периоде [11].

При этом сторонники предоперационной лучевой терапии полагают, что в результате такого метода лечения к моменту операции подавляется биологическая активность злокачественной опухоли, опухоль уменьшается и отграничивается, исчезают или уменьшаются вторичные воспалительные изменения [11].

Сторонники после операционного облучения считают, что во время операции можно четко установить границы опухоли и хирург может указать радиологу зоны необходимого облучения [11].

Наиболее рациональной признана дистанционная гамма-терапия. При злокачественных опухолях полости носа и придаточных пазух наиболее рационально первым этапом комбинированного лечения проводить дистанционную гамма-терапию (ДГТ). Второй (хирургический) этап проводится через 4-5 недель после облучения [7].

При проведении лучевой терапии проводят оконтуривание областей интереса. Макроскопический объем опухоли (GTV) = клинический и/или рентгенологически – опухолевый очаг. CTV<sub>1</sub> = отступ на 1 см от первичного и/или вторично измененных лимфатических узлов макроскопического объема опухоли. CTV<sub>2</sub> = области высокого риска. CTV<sub>3</sub> = субклинические лимфатические узлы шеи [7].

Рекомендуемые дозы облучения:

- Дистанционная лучевая терапия 1,8 – 2 Гр/фракционированное облучение. Применение нестандартных режимов фракционирования лучевой терапии, а также интраоперационной лучевой терапии может снизить частоту рецидивов и показатель 5-летней выживаемости [2, 7].

- Радикальная лучевая терапия или химиолучевая терапия: CTV<sub>1</sub> до суммарной дозы 66–70 Гр, CTV<sub>2</sub> до суммарной дозы 60–63 Гр, CTV<sub>3</sub> до суммарной дозы 54–57 Гр [7].

- Послеоперационная лучевая терапия: CTV<sub>1</sub> до 60 Гр с дополнительным повышением дозы облучения до 66 Гр зон высокого риска

(вблизи от края опухоли/положительный хирургический край резекции, распространение в пределы капсулы узла, периневральное распространение), СTV<sub>2</sub> до 50 – 50 Гр [7].

В зависимости от стадии заболевания (см. таблицу 1.1) подбирается оптимальный курс лечения. Типичные варианты рекомендуемого лечения представлены в таблице 1.2.

Таблица 1.2 – Рекомендуемое лечение [6]

Локализация	Рекомендуемое лечение
Полость носа и пазухи решетчатой кости	<p>T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>: Резекция → послеоперационная лучевая терапия при резекции вблизи от края опухоли или при положительном хирургическом крае резекции, а также периневральном распространении. В качестве альтернативы – лучевая терапия по радикально программе. Тактика зависит от размера, локализации опухоли и косметического результата.</p> <p>T<sub>3-4</sub>N<sub>0</sub>: Операбельный случай: резекция → послеоперационная лучевая терапия. Неоперабельный случай: радикальная лучевая терапия или химиолучевая терапия.</p>
	<p>N<sub>+</sub>: Резекция + шейная лимфодиссекция → послеоперационная лучевая терапия или химиолучевая терапия. В качестве альтернативы – радикальная химиолучевая терапия.</p>
Верхнечелюстная пазуха	<p>T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>: Резекция → послеоперационная лучевая терапия при резекции вблизи от края опухоли, периневральном распространении, железисто-кистозной карциноме. При положительных хирургических краях резекции выполнение (при возможности) повторной резекции → послеоперационная лучевая терапия.</p>

Локализация	Рекомендуемое лечение
Верхнечелюстная пазуха	<p>T<sub>3-4</sub>N<sub>0</sub>: Операбельный случай: резекция → послеоперационная лучевая терапия или химиолучевая терапия. Неоперабельный случай: радикальная лучевая терапия или химиолучевая терапия.</p> <p>N<sub>+</sub>: Резекция+ шейная лимфодиссекция → послеоперационная лучевая терапия или химиолучевая терапия. В качестве альтернативы – радикальная химиолучевая терапия.</p>

Хирургический, второй этап осуществляется через 3-4 недели после стихания радиоэпителиита. Операции на верхней челюсти травматичны. Поэтому в предоперационном периоде проводятся лечебные мероприятия по улучшению общего состояния, изготовлению протезов. Важное значение придается вопросу о возможных послеоперационных дефектах лица и мерах их устранения. Для устранения дефектов могут быть применены как и протезы obturatory, так и лоскуты местные и свободные с васкуляризацией. В некоторых случаях мы прибегаем к перевязке наружных сонных артерий, однако это не рутинная процедура при всех операциях на верхней челюсти [11].

Радикальная операция может быть выполнена при распространенных процессах осуществляя широкий доступ, чтобы сделать ревизию всех полостей и глазницы. Наиболее рационален вертикальный разрез кожи (идуший по боковой поверхности носа от уровня брови, огибающий крыло носа) с рассечением верхней губы (рисунок 1.2). При необходимости произвести одновременно расширенную экзентерацию орбиты разрез кожи дополняют поперечным разрезом на уровне верхнего края глазницы. Предлагаемый вертикальный разрез позволяет не только произвести

широкую ревизию полости и выполнить радикальную операцию, но почти не наблюдаются расхождение краев раны и длительный отек век [11].

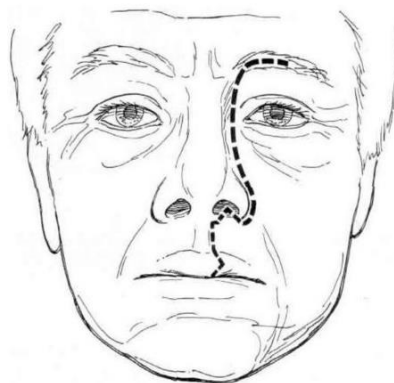


Рисунок 1.2 – Линии разреза кожи лица и верхней челюсти [24]

При раке слизистой оболочки альвеолярного отростка верхней челюсти, полости носа нет надобности полностью удалять верхнюю челюсть и вскрывать все пазухи носа. При раке полости носа объем оперативного вмешательства зависит от локализации и распространенности опухолевого процесса. Разрезы Денкера, Мура, Прайзинга (рисунок 1.3) и др. используются редко [11].

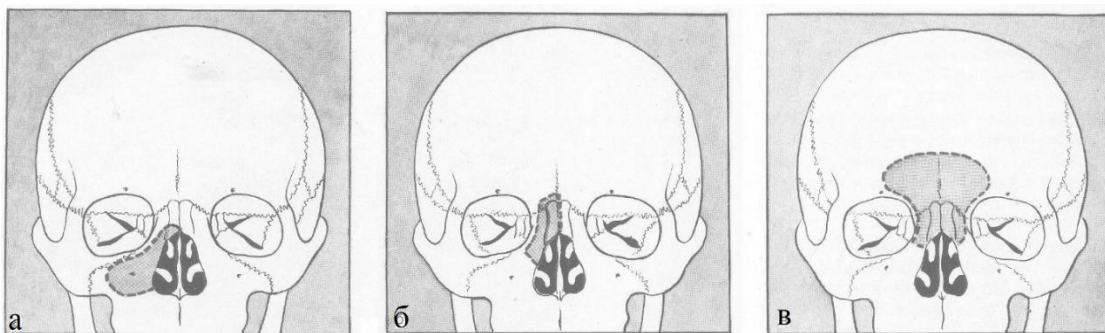


Рисунок 1.3 – Объем удаляемых костных тканей по Денкеру (а), Муру (б), Прайзинга (в) [11]

При небольших и расположенных в нижних отделах боковой стенки полости носа опухолях и при локализации опухоли в среднем отделе может быть произведена операция по разрезу Денкера. При расположении опухоли в верхних частях полости носа лучше производить операцию по доступу Мура. Таким образом, операции по Муру и по Денкеру производятся при



небольших злокачественных опухолях. Операции по Денкеру и Муру не дают достаточного “простора” для манипуляций при обычных в этих случаях опухолях. Операция Прайзинга показана при опухолях лобных пазух [11].

При метастазах в регионарных лимфатических узлах шеи производится одно- или двусторонние шейные диссекции. Если метастазы спаяны с внутренней яремной веной и грудино-ключично-сосцевидной мышцей, показана радикальная шейная диссекция [11].

При хирургическом вмешательстве необходимо стремиться к наименьшим косметическим и функциональным нарушениям. Однако суживать объем оперативного вмешательства “в угоду” косметическому фактору никогда не следует, так как и без этого часто наблюдаются рецидивы. Нарушенные функции жевания, глотания, фонации и косметические дефекты, возникающие после операции по поводу рака верхнечелюстной пазухи, необходимо восстановить. Имеется много предложений по предупреждению различных дефектов и нарушения функций во время операций, а также по устранению их в послеоперационном периоде. Широкое применение получили протезы obturаторы из пластмассы, экзопротезы, закрытие дефектов кожи свободными лоскутами или кожей на ножке, формирование опоры для глаза. Некоторые хирурги разрабатывают доступы к органам без больших разрезов на лице [11].

Кроме того, с целью улучшения как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения у больных раком верхнечелюстной пазухи широко используется лекарственная терапия. Химиотерапия при новообразованиях верхней челюсти обычно применяется в сочетании с лучевой терапией или комбинированным лечением [11]. Отдаленные результаты неудовлетворительны при самостоятельной химиотерапии, хотя может быть достигнута некоторая регрессия опухолевого роста и улучшения субъективного состояния больного. Совместно с

комбинированным лечением химиотерапия улучшает показатели выживаемости больных [11].

В некоторых клинических ситуациях при опухолях перегородки носа возможно проведение брахитерапии [11].

#### **1.4 Гипертермия как универсальный модификатор радио- и химиотерапии**

Лечебная гипертермия – метод лечения онкологических заболеваний, при котором тело пациента, его участки, или отдельные органы подвергаются воздействию высокой температуры (свыше 39°C, вплоть до 44–45°C) [13]

Гипертермия, т.е. нагрев зоны опухоли в определенном температурно-экспозиционном режиме, является одним из наиболее распространенных универсальных радиомодификаторов. Доказано, что вследствие подавления процессов репарации, сниженных по сравнению с нормальными тканями адаптационных возможностей опухоли по отношению к нагреву за счет неполноценного кровотока, собственного повреждающего действия на опухолевые клетки она является «идеальным» адьювантом лучевого воздействия на опухоль и позволяет достичь значительного терапевтического выигрыша без увеличения лучевой нагрузки на здоровые ткани [7].

Множество проведенных исследований с использованием гипертермии в комбинации с лучевой терапией и/или химиотерапией отчасти подтвердили эффекты, в значимой степени способствовавшие регрессии опухоли. Она является адьювантным методом лечения злокачественных новообразований, а также позволяет многократно усилить положительные эффекты стандартных методов лечения рака и значительно снизить их негативные последствия. Тепло повышает чувствительность живого организма к радиации. Следовательно, прогрев опухолевой ткани в момент терапевтического облучения повышает чувствительность именно

этого участка организма к действию радиации – тогда как иные, здоровые участки менее чувствительны (и меньше страдают от облучения) [14].

Проведенные клинические испытания показали, что особенно эффективным является применение гипертермии при следующих онкологических патологиях:

- Ранняя стадия рака молочной железы;
- При локализации рака на голове и шее;
- Рак простаты;
- Меланома и рак кожи;
- Саркома мягких тканей;
- Рак мочевого пузыря;
- Рак шейки матки;
- Рак прямой кишки;
- Злокачественные опухоли подмышечной области и грудной стенки;
- Метастазы в лимфоузлах.

Исследования показали интересные результаты с высокой гипертермией в 43,5-44°C, когда метод применяли в отношении:

- Рака пищевода;
- Рака гортани;
- Рака печени;
- При ВИЧ-инфекции и расстройствах иммунной системы.

Наблюдения показывают ускоренную ремиссию опухолевых образований после комбинированного радиологического и гипертермического лечения, пониженный риск рецидивов, быстрое восстановление полноценной жизни после выздоровления. [14, 15]

#### **1.4.1 Принцип действия гипертермии**

Принцип метода основан на том, что повышение температуры имеет различное воздействие на нормальные и опухолевые ткани. В условиях гипертермии, по данным различных авторов, противоопухолевая

эффективность ионизирующего излучения усиливается в 1,5-2 раза [17]. Данное обстоятельство может способствовать снижению дозы облучения в случаях, когда пациент уже получал радикальный курс лучевой терапии, в связи с чем локальную гипертермию нужно рассматривать как один из способов преодоления радиорезистентности опухоли.

#### **1.4.2 Виды гипертермии**

По технике проведения гипертермия делится на следующие виды:

- Местная – нагревание определенной области тела, не ограниченной анатомически. Подразделяется на электромагнитную, магнитную и электрогипертермию [13, 18].

- Регионарная гипертермия – нагревание определенного, анатомически ограниченного региона. Как и в предыдущем методе, регионарная гипертермия может использовать те же поверхностные или интерстициальные методы или опираться на перфузию крови. В этой процедуре часть крови пациента удаляется, нагревается, а затем перекачивается (перфузируется) обратно в конечность или орган. Противораковые препараты обычно вводят во время этого лечения [13, 18].

- Общая гипертермия (гипертермия всего тела). Гипертермия всего тела используется для лечения метастатического рака, который распространился по всему телу. Это может быть достигнуто несколькими методами, которые повышают температуру тела до 41,5-42 °С, включая использование тепловых камер (подобных большим инкубаторам) или одеяла с горячей водой [13, 18].

Выделяют следующие температурные зоны гипертермии:

- при 40–42 °С происходит сенсibilизация опухоли к химиопрепаратам и ионизирующему излучению;

- при нагреве опухоли выше 43–44 °С наблюдается гибель опухолевых клеток [19].

По способу доставки энергии гипертермия подразделяется на конвективную, при которой энергия передается путём конвекции от

нагретых сред (обычно воды или воздуха) и электромагнитную (ЭМГ), при которой передача энергии осуществляется за счет прохождения электромагнитного излучения через ткани. [20].

Стоит отметить, что конвективная гипертермия вышла из употребления в 80-х гг., поэтому, начиная с 80-х гг., гипертермия существует почти исключительно в виде ЭМГ [20].

Электромагнитная гипертермия подразделяется на интерстициальную (внутриканевую), когда электроды погружены в ткани, и внешнюю, выполняемую при помощи неинвазивных электродов [20]. Однако интерстициальная гипертермия не получила развития в связи с трудоемкостью, недостаточной безопасностью и ограниченной сферой применения [20].

Внешняя гипертермия по способу нагрева подразделяется на ёмкостную ЭМГ, создаваемую излучением коротковолнового диапазона (3-50 МГц) и излучательную ЭМГ, создаваемую излучением ультракоротковолнового диапазона ( $\geq 50$  МГц) [20].

В диапазоне частот 3 МГц - 3 ГГц глубина проникновения достаточна для непосредственного нагрева тканей (прямой нагрев): частоты 3 - 150 МГц используются для глубокого нагрева ( $\geq 6$  см), а частоты 150 МГц - 3 ГГц – для поверхностного нагрева ( $< 6$  см). При этом излучение с частотой

3-50 МГц (реактивное ближнее поле) обладает способностью автоматической импедансной фокусировки в опухолевых тканях (селективный нагрев), а излучение с частотой 50 МГц - 3 ГГц требует точной искусственной фокусировки, и равномерно нагревает весь объём тканей в фокусе (неселективный нагрев) [20].

Микроволны (МВ) сантиметрового и миллиметрового диапазонов (3–300 ГГц) и инфракрасное излучение (ИК), из-за малой глубины проникновения ( $< 1$  см), способны нагревать только подкожные сосудистые

сплетения, и далее от сплетений тепло разносится кровью по организму, обеспечивая конвективный системный нагрев (непрямой нагрев) [20].

### **1.4.3 Принцип работы емкостной гипертермии**

При ёмкостном сопряжении энергия передается в тело пациента посредством переменного радиочастотного электрического поля в ёмкостной части радиочастотного колебательного контура. Иными словами, пациент играет роль диэлектрика между обкладками конденсатора, в качестве которых выступают электроды. Поскольку при частоте (13,56 МГц) длина волны в воздухе составляет 22 м, а в тканях 0,7-2,0 м, при расстоянии между электродами, не превышающем обычно 25 см, зона воздействия находится в области ближнего поля, в котором ведущую роль играет электростатическое взаимодействие, поэтому для описания процессов в области интереса используются общие закономерности распространения электрического поля [20].

Конденсатор устройства для гипертермии состоит, по меньшей мере, из одного электрода, который называется также радиочастотным (РЧ) электродом, и по меньшей мере одного противоэлектрода (рисунок 1.4), которые располагают или устанавливают один напротив другого на коже пациента, при этом пациент находится между по меньшей мере двумя электродами, так что пациент становится частью конденсатора, когда ток проходит через пациента и сквозь пораженную ткань, которая нуждается в терапии и которая, разумеется, также расположена между РЧ электродом и противоэлектродом [21].

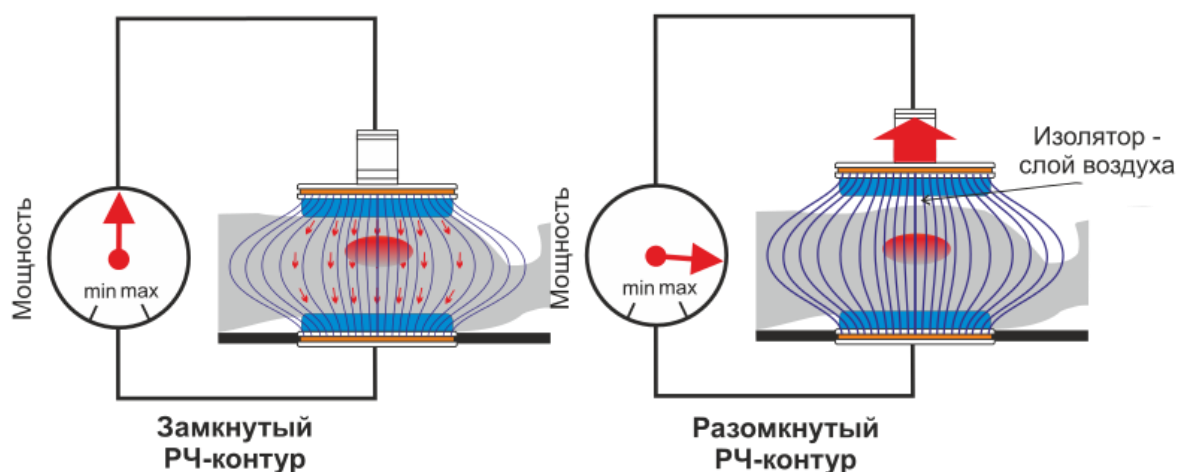


Рисунок 1.4 – Ёмкостное сопряжение [20]

При ёмкостном сопряжении электропроводность диэлектрика не имеет значения и может отсутствовать в случае идеального диэлектрика; нагрев при этом обусловлен механизмом дипольной релаксации, то есть поворотами (колебаниями) дипольных молекул с частотой прилагаемого высокочастотного поля [22].

Основным недостатком метода высокочастотной гипертермии является перегрев подкожной жировой клетчатки, обладающей большим электрическим сопротивлением (на порядок большим, чем мышечная ткань), что обуславливает высокий риск термического повреждения поверхностных здоровых тканей у больных с выраженным слоем подкожной жировой клетчатки, затрудняя, соответственно, избирательный нагрев органов и тканей до гипертермических температур [23].

#### 1.4 Термометрия сеансов гипертермии

Термометрия при онкологической гипертермии критически важна для контроля безопасности, которая в основном связана с формированием так называемых «горячих пятен». Особенно опасны глубокие «горячие пятна», поскольку глубокие ткани не имеют терморецепторов и практически лишены чувствительности, в связи с чем такие пятна и причиняемое ими повреждение не ощущаются пациентом [20]. Для достижения терапевтического эффекта при проведении локальной

гипертермии злокачественных новообразований температура в ткани должна быть от 39°C до 42–44°C. [19]. В целях контроля качества необходимо, чтобы этот диапазон температур достигался у каждого пациента. Кроме того, чтобы понять взаимосвязь между развитием клинических эффектов и воздействием тепла и для понимания механизмов гипертермического воздействия, важно учитывать фактические температуры, которые достигаются в тканях. Традиционным способом измерения температуры является инвазивной термометрии при помощи 2-4 датчиков. При этом, наибольшее распространение в медицинской диагностике для определения температуры нашли оптоволоконные датчики, так как они обладают рядом преимуществ, таких, как отсутствие влияния на температурное поле, компактность и легкость, возможность эксплуатации в электромагнитных, радиочастотных или миллирентгеновских полях [26]. Такой способ измерения имеет ряд недостатков: способ измерения в глубоких слоях тканей исследуемых областей является инвазивным; измерение является точечным. Однако этот способ является наиболее экономически выгодным [25].

Помимо традиционной инвазивной термометрии, существует способ измерения температуры с помощью магниторезонансной томографии (МРТ) [24, 25]. Магниторезонансная термометрия - метод, основанный на получение резонанса от протонов в составе молекул воды, и протонов в составе молекул жира исследуемого объекта. МРТ-метод неинвазивен и в сравнении с контактными методами контроля температурных полей предполагает многократно расширенный охват исследуемой области. Практическую ценность для неинвазивной МРТ термометрии имеют три группы наиболее чувствительных к температуре эффектов: смещение частоты магнитного резонанса, изменение коэффициента диффузии ЯМР-активных частиц и времени продольной релаксации спинов в зависимости от температуры [25]. Однако МРТ-метод



обладает рядом недостатков, таких как сложность в реализации, громоздкость или высокая стоимость [27].

Помимо этого, температуру можно измерять с помощью инфракрасной камеры [28]. Этот способ измерения является малоинформативным, так как дает представление о температуре только на поверхности тела [28]. Но для вышеуказанных целей необходимо знать информацию непосредственно в опухоли.

В связи с этим метод измерения температуры при помощи оптоволоконных датчиков является наиболее удобным.

### **3. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение**

В настоящее время перспективность научного исследования определяется не столько масштабом открытия, оценить которое на первых этапах жизненного цикла высокотехнологического и ресурсоэффективного продукта бывает достаточно трудно, сколько коммерческой ценностью разработки. Оценка коммерческой ценности (потенциала) разработки является необходимым условием при поиске источников финансирования для проведения научного исследования и коммерциализации его результатов. Это важно для разработчиков, которые должны представлять состояние и перспективы проводимых научных исследований. Через такую оценку ученый может найти партнера для дальнейшего проведения научного исследования, коммерциализации результатов такого исследования и открытия бизнеса. Целью раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» является определение перспективности и успешности научно-исследовательского проекта, разработка механизма управления и сопровождения конкретных проектных решений на этапе реализации.

#### **3.1. Предпроектный анализ**

##### **3.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования**

Результатом исследования является создание новой методики измерения температуры при *in vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии. В РФ и за рубежом существует два метода измерения температуры: инвазивный, с применением 2-4 датчиков и МРТ-метод.

Целевым рынком данного исследования будут являться научные и медицинские учреждения.

Сегментировать рынок услуг по использованию методики измерения температуры можно по сфере применения методов. Результаты сегментирования представлены на рисунке 3.1.

		Метод измерения температуры	
		Инвазивный	МРТ-метод
Сфера применения	Медицинские учреждения		
	Научные учреждения		

Рисунок 3.1 – Карта сегментирования рынка методов измерений относительно сферы применения

### 3.1.2 Диаграмма Исикавы

Диаграмма причины-следствия Исикавы – это графический метод анализа и формирования причинно-следственных связей, инструментальное средство для систематического определения причин проблемы и последующего графического представления.

При этом методе возможные причины дифференцированно разделяются по своему влиянию на 6 основных причин:

- персонал (Manpower);
- оборудование (Machine);
- сырье, материалы, комплектующие (Material);
- технология проведения работ (Method);
- средства измерения и методы контроля (Measurement);
- производственная среда (Media).

Каждая из этих основных причин может быть в свою очередь разделена на более подробные причины, которые соответственно могут разбиваться на еще более мелкие.

Факторы, влияющие на объект анализа:

- персонал;
- оборудование;
- технология проведения работ;
- производственная среда.

Персоналом в данном случае будут являться следующие специалисты:

- медперсонал, ответственный за проведение сеансов гипертермии;
- врач, который будет проводить укладку пациента во время сеансов локальной гипертермии;
- Медицинский физик, фиксирующий датчики и записывающий показания.

Основной проблемой, которая может возникнуть у персонала – недостаток свободного времени, так как сеанс локальной гипертермии длится от 30 минут до часа, и ему необходимо все это время находиться рядом с пациентом и оборудованием.

Решением может стать вовлечение в данную работу студентов.

Оборудованием является:

- гипертермическая система Celsius TCS, на которой ведутся сеансы гипертермии. Celsius TCS оснащена двумя активными электродами, что позволяет подвергать опухоль равномерному воздействию высокой температуры;
- измерительная система Celsius TempSens. Прибор измерения температуры TempSens, благодаря использованию сенсоров с оптическим волокном, создаёт возможность точного измерения температуры при

проведении локальной гипертермической процедуры на аппарате Celsius TCS;

– персональный компьютер, на котором ведется обработка данных.

Основной проблемой, которая может возникать во время курса локальной гипертермии являются сбои в работе и поломка гипертермической системы и компьютера, что может привести не только к прерыванию измерений, но и потере данных, помимо того, измерительная система может давать неточные показания.

Для решения данной проблемы необходима периодическая проверка оборудования, на котором проводится работа. Кроме того, в случае поломки ПЭВМ решением может стать облачное хранилище. Неточности показаний измерительной системы могут решаться с помощью введения погрешности, заявленной производителем.

Технологией является измерение температуры с помощью датчиков, находящихся в катетере.

К основным проблемам можно отнести выпадение датчика из катетера. Кроме того, если пациент чувствует жжение и боль, необходимо прервать сеанс, что также скажется на конечной температуре.

Для решения данных проблем возможно производить проверку расположения датчиков во время сеанса локальной гипертермии. Для избавления от чувства дискомфорта у пациента необходимо использовать предварительно охлажденные водные болюсы.



Рисунок 3.2 – Причинно-следственная диаграмма

### 3.1.3 SWOT-анализ

SWOT-анализа представляет собой комплексный анализ научно-исследовательского проекта.

Он проводится в несколько этапов:

- 1 Описание сильных и слабых сторон проекта, выявление возможностей и угроз для реализации проекта, которые проявились или могут появиться в его внешней среде;
- 2 выявление соответствия сильных и слабых сторон научно-исследовательского проекта внешним условиям окружающей среды;
- 3 составление итоговой матрицы SWOT-анализа.

В таблице 3.1 представлен SWOT-анализ в виде таблицы, так же показаны результаты пересечений сторон, возможностей и угроз.

Таблица 3.1 – SWOT-анализ

	<b>Сильные стороны проекта</b>	<b>Слабые стороны проекта</b>
	<p><b>С1.</b> Простота в использовании.</p> <p><b>С2.</b> Данная разработка проста в реализации, а также ее низкая стоимость.</p> <p><b>С3.</b> Не требуется специальной подготовки.</p> <p><b>С4.</b> Нет необходимости специальной подготовки персонала.</p> <p><b>С5.</b> Простота обработки данных.</p>	<p><b>Сл1.</b> Требуется дополнительный человек для записи результатов.</p> <p><b>Сл2.</b> Относительно невысокий процент пациентов подходит для данного метода исследования.</p> <p><b>Сл3.</b> Не все пациенты могут согласиться на участие в исследовании.</p> <p><b>Сл4.</b> Длительная обработка результатов.</p> <p><b>Сл5.</b> Точечное измерение температуры.</p>
<p><b>Возможности</b></p> <p><b>В1.</b> Возможность соединения измерительной системы с ПЭВМ.</p> <p><b>В2.</b> Возможность использования данного метода для других локализаций.</p> <p><b>В3.</b> Оборудование и материалы легкодоступны.</p> <p><b>В4.</b> Возможность использования данного способа защиты датчиков в других измерениях.</p>	<p><b>Результаты анализа интерактивной матрицы проекта полей «Сильные стороны и возможности»</b></p> <p>1. Простота обработки данных может повыситься при соединении измерительной системы с ПЭВМ.</p> <p>2. Так как нет необходимости специальной подготовки персонала, данный метод возможен в других измерениях, т.е. не только при гипертермии.</p> <p>3. Использование данной методики возможно в любом учреждении и за короткие сроки.</p>	<p><b>Результаты анализа интерактивной матрицы проекта полей «Слабые стороны и возможности»</b></p> <p>1. Возможность соединения измерительно системы с ПЭВМ способна избавить от необходимости в дополнительном человеке, а также значительно снижает скорость обработки результатов.</p> <p>2. Так как число пациентов, подходящих для данного исследования в ходе диссертации невелико, рекомендуется использовать данный метод и для других локализаций.</p>
<p><b>Угрозы</b></p> <p><b>У.</b> Поломка оборудования.</p> <p><b>У2.</b> Отсутствие подходящих пациентов.</p> <p><b>У3.</b> Выпадение датчиков во время сеанса локальной гипертермии.</p>	<p><b>Результаты анализа интерактивной матрицы проекта полей «Сильные стороны и угрозы»</b></p> <p>1. Так как разработка проста в реализации, при поломке оборудования, пациент может продолжить курс гипертермии в другом учреждении, что также позволяет продолжить термометрические измерения.</p>	<p><b>Результаты анализа интерактивной матрицы проекта полей «Слабые стороны и угрозы»</b></p> <p>1. Высокая зависимость возможности применения данной технологии от пациентов и оборудования.</p> <p>2. Длительная обработка результатов позволяет первоначально сделать только предварительные выводы.</p>

На основе результатов проведенного анализа можно сделать вывод, что для повышения эффективности методики следует соединить измерительную систему с ПЭВМ, а также использовать данную методику *in-vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии для других локализаций.

### 3.2 Планирование управления научно-техническим проектом

#### 3.2.1 Иерархическая структура работ проекта

Иерархическая структура работ позволяет разбить проект на составные части. Она устанавливает иерархически структурированное распределение содержания проекта.

На рисунке 3.3 представлена иерархическая структура научно-исследовательской работы.



Рисунок 3.3 – Иерархическая структура работ проекта



### 3.2.2 Контрольные события проекта

В таблице 3.2 определены ключевые события проекта, определены их даты и результаты, которые должны быть получены по состоянию на эти даты.

Таблица 3.2 – Контрольные события проекта

№	Контрольное событие	Дата	Результат (подтверждающий документ)
1	Разработка технического задания	1.02.2018 - 2.02.2018	Приказ о ВКР
2	Составление технического задания	2.02.2018 - 4.02.2018	
3	Проведение литературного обзора по теме исследования	4.02.2018 - 4.03.2018	Список литературы
4	Знакомство с принципом работы оборудования	4.03.2018 - 9.03.2018	Список литературы
5	Проверка эффективности запаянных стерильных катетеров	9.03.2018 -14.03.2018	
6	Разработка методики проведения in-vivo термометрии сеансов локальной гипертермии	14.03.2018 - 19.03.2018	Методика
7	Проведение сеансов гипертермии	19.03.2018 - 03.04.2018	
8	Анализ полученных данных	3.04.2018 - 13.04.2018	
9	Разработка рекомендаций для проведения термометрии	13.04.2018 - 18.04.2018	
10	Оформление пояснительной записки	18.04.2018 - 30.05.2018	Пояснительная записка
11	Подготовка к защите диссертационной работе	30.05.2018 - 15.06.2018	Презентация

### 3.2.3 План проекта

В рамках планирования научного проекта строится календарный график, представленный в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Календарный план проекта

№	Название	T, кал. дн.	Дата	Состав участников
1	Разработка технического задания	1	1.02.2018 - 2.02.2018	Руководитель
2	Составление технического задания	2	2.02.2018 - 4.02.2018	Руководитель Инженер
3	Проведение литературного обзора по теме исследования	30	4.02.2018 - 4.03.2018	Инженер
4	Знакомство с принципом работы оборудования	5	4.03.2018 - 9.03.2018	Инженер
5	Проверка эффективности запаянных стерильных катетеров	5	9.03.2018 -14.03.2018	Руководитель Инженер
6	Разработка методики проведения in-vivo термометрии сеансов локальной гипертермии	5	14.03.2018 - 19.03.2018	Руководитель Инженер
7	Проведение сеансов гипертермии	15	19.03.2018 - 03.04.2018	Руководитель Инженер
8	Анализ полученных данных	10	3.04.2018 - 13.04.2018	Инженер
9	Разработка рекомендаций для проведения термометрии	5	13.04.2018 - 18.04.2018	Руководитель Инженер
10	Оформление пояснительной записки	42	18.04.2018 - 30.05.2018	Инженер
11	Подготовка к защите диссертационной работе	15	30.05.2018 - 15.06.2018	Инженер

Далее строится диаграмма Ганта (Таблица 3.4) – столбчатая диаграмма, которая используется для иллюстрации графика по научному проекту.

Таблица 3.4 – Диаграмма Ганта

№	Вид работ	Исполнители	Тк	Продолжительность выполнения работ												
				Февр.		Март			Апрель			Май			Июнь	
				2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2
1	Разработка технического задания	Руководитель	1	■												
2	Составление технического задания	Руководитель Инженер	2	■												
3	Проведение литературного обзора по теме исследования	Инженер	30	■	■	■										
4	Знакомство с принципом работы оборудования	Инженер	5			■										
5	Проверка эффективности запаянных стерильных катетеров	Руководитель Инженер	5				■									
6	Разработка методики проведения in-vivo термометрии сеансов локальной гипертермии	Руководитель Инженер	5				■									
7	Проведение сеансов гипертермии	Руководитель Инженер	15					■	■							
8	Анализ полученных данных	Инженер	10						■							
9	Разработка рекомендаций для проведения термометрии	Руководитель Инженер	5						■							
10	Оформление пояснительной записки	Инженер	42								■	■	■			
11	Подготовка к защите диссертационной работе	Инженер	15												■	■

### **3.3 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)**

При планировании бюджета НТИ должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов расходов, связанных с его выполнением. В процессе формирования бюджета НТИ используется следующая группировка затрат по статьям:

- материальные затраты НТИ;
- затраты на оплату труда работников, непосредственно участвующих в НТИ.
- отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления);
- накладные расходы.

#### **3.3.1 Расчет материальных затрат НТИ**

Все работы для ВКР проводились на гипертермической системе Celsius TCS и на домашнем компьютере. В качестве материальных затрат будут представлены затраты на электричество, интернет, а также на АГАР-АГАР, который покупался для изготовления фантома.

Материальные затраты, необходимые для данной разработки, заносятся в таблицу 3.5.

Таблица 3.5 – Материальные затраты

Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы, (З <sub>м</sub> ), руб.
1. Электроэнергия (гипертермическая система)	кВт·ч	600	5,8	3480
2. Электроэнергия	кВт·ч	200	2,19	438
4. Доступ в интернет	–	4 месяца	450	1800
5. Покупка агар-агара	шт	30	20	600
6. Распечатка диссертации	–	140	0,5	70
Итого				6388

### 3.3.2 Основная заработная плата

В данный пункт включается основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, рабочих макетных мастерских и опытных производств, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. Величина расходов по заработной плате определяется исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы окладов и тарифных ставок. В состав основной заработной платы включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы в размере 20–30 % от тарифа или оклада.

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением НТИ, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату:

$$Z_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп}, \quad (6)$$

где  $Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата;  $Z_{\text{доп}}$  – дополнительная заработная плата (12-20 % от  $Z_{\text{осн}}$ ).

Основная заработная плата научного руководителя от предприятие рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_{\text{раб}}, \quad (7)$$

где  $Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата одного работника;  $T_{\text{раб}}$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником в рабочих днях;  $Z_{\text{дн}}$  – среднедневная заработная плата работника в рублях.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}}, \quad (8)$$

где  $Z_{\text{м}}$  – месячный должностной оклад работника, руб.;  $M$  – количество месяцев работы без отпуска в течение года; при отпуске в 24 рабочих дней  $M = 11,2$  месяца, 5-дневная рабочая неделя; в 48 рабочих дней  $M=10,4$  месяца, 6-дневная неделя.

$F_{\text{д}}$  – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала (в рабочих днях) (Таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней:		
– выходные дни;	52	104
– праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени:		
– отпуск;	48	24
– невыходы по болезни	–	–
Действительный годовой фонд рабочего времени	251	223

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_m = Z_b \cdot k_p \quad (9)$$

где  $Z_b$  – базовый оклад, руб.;  $k_p$  – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Расчёт основной заработной платы приведён в таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Расчёт основной заработной платы

Исполнители	$Z_{ок},$ руб.	$k_p$	$Z_m,$ руб	$Z_{дн},$ руб.	$T_p,$ раб. дн.	$Z_{осн},$ руб.
Руководитель	33664	1,3	43763,2	1813,3	8	14506,4
Инженер	9489	1,3	12335,7	619,6	122	75585,2
Итого						90091,6

### 3.3.3 Дополнительная заработная плата

Дополнительная заработная плата рассчитывается исходя из 10-15% от основной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнении темы:

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

$$Z_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot Z_{\text{осн}} \quad (10)$$

где  $Z_{\text{доп}}$ —дополнительная заработная плата, руб.;  $k_{\text{доп}}$ —коэффициент дополнительной зарплаты, равен 0,1;  $Z_{\text{осн}}$ —основная заработная плата, руб.

Дополнительная заработная плата представлена в таблице 3.8

Таблица 3.8 – Расчёт дополнительной заработной платы

Исполнители	$Z_{\text{осн}}$ , руб	$k_{\text{доп}}$	$Z_{\text{доп}}$ , руб.	$C_{\text{зп}}$ , руб.
Руководитель	14506,4	0,1	1450,6	15957
Инженер	75585,2	0,1	7558,5	83143,7
Итого				33100,7

### 3.3.4 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

В данной пункте учитываются обязательные отчисления по установленным законодательством Российской Федерации нормам.

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$Z_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \quad (11)$$



где  $k_{\text{внеб}}$  – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.). Равен 27,1 %.

Отчисления во внебюджетные фонды рекомендуется представлять в таблице 8.

$$k_{\text{внеб}} = k_{\text{пф}} + k_{\text{с}} + k_{\text{пн}}, \quad (12)$$

где  $k_{\text{пф}}$  – коэф. отчисления в пенсионный фонд;  $k_{\text{с}}$  – коэф. отчисления страховых взносов;  $k_{\text{пн}}$  – коэф. отчисления в подоходный налог.

$$k_{\text{внеб}} = 0,271$$

Отчисления во внебюджетные фонды составят:

$$\text{Для руководителя: } Z_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot C_{\text{зп}} = 0,271 \cdot 15957 = 4324,4 \text{ руб}$$

$$\text{Для инженера: } Z_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot C_{\text{зп}} = 0,271 \cdot 83143,7 = 22531,9 \text{ руб}$$

### 3.3.5 Накладные расходы

В данном пункте учитываются расходы на содержание аппарата управления и общехозяйственных служб.

Накладные расходы в ТПУ составляют не более 20 % от суммы основной и дополнительной зарплаты работников, участвующих в выполнении темы. Расчет накладных расходов ведется по следующей формуле:

$$C_{\text{накл}} = k_{\text{накл}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \quad (13)$$

где  $k_{\text{накл}}$  – коэффициент накладных расходов.

Накладные расходы составят:

$$\text{Для руководителя: } C_{\text{накл}} = 0,2 \cdot 15957 = 3191,4$$

$$\text{Для инженера: } C_{\text{накл}} = 0,2 \cdot 83143,7 = 16628,7$$

### 3.3.6 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

В таблице 3.9 приведена калькуляция плановой себестоимости научно-технического проекта.

Таблица 3.9 – Расчет бюджета затрат научно-технического проекта

Наименование статьи	Сумма, руб.
1. Материальные затраты НТИ	6388
2. Затраты по основной заработной плате исполнителей	90091,6
3. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	33100,7
4. Отчисления во внебюджетные фонды	26856,3
5. Накладные расходы	19820,1
<b>Бюджет затрат НТИ</b>	<b>176256,7</b>

### 3.4 Расчет научно-технического эффекта

В последнее время для оценки научной ценности, технической значимости и эффективности планируемых и выполняемых госбюджетных и хоздоговорных работ, получил распространение метод балльных оценок. Балльная оценка заключается в том, что каждому фактору по принятой шкале присваивается определенное количество баллов. Обобщенную оценку проводят по сумме баллов по всем показателям или рассчитывают по формуле. На этой основе делается вывод о целесообразности НТИ. Сущность этой методики состоит в том, что на основе оценок признаков работы определяется коэффициент научно-технического эффекта НТИ по формуле (14):

$$H = \sum_{i=1}^3 k_i \cdot n_i \quad (14)$$

где  $H$  - показатель НТУ,  $k$  – весовой коэффициент  $i$ -го признака НТУ,  $n$  – оценка (в баллах)  $i$ -го признака.

Оценка уровня проводится по следующей шкале:

- 1...4 балла - низкий НТУ
- 5...7 баллов - средний НТУ
- 8...10 баллов - сравнительно высокий НТУ
- 11...14 баллов - высокий НТУ

Оценки и весовые коэффициенты по каждому из признаков НТУ сведены в таблицу 3.10, как и баллы, соответствующие данной НТИ.

Согласно таблицы 10 показатель НТУ равен:

$$H = 0.6 \cdot 7 + 0.4 \cdot 4 + 0.2 \cdot (10 + 3) = 8,4$$

По шкале оценки уровня НТУ приведенного научно-технического исследования соответствует сравнительно высокому уровню.

Таблица 3.10 – Оценка НТУ НТИ

Признак НТУ	Весовой коэфф.	Балл	Характеристика разработки	Выбранный балл
Уровень новизны	0.6	8...10 5...7 2...4	Принципиально новая Относительно новая Не обладает новизной	7
Теоретический уровень результатов	0.4	10 8 6 2 0.5	Установление закона Глубокая разработка проблемы Разработка способа (программы, устройства) Элементарный анализ Изложение опыта	4
Возможность реализации	0.2	Время реализации		10
		10	В течение первых лет	
		4	От 5 до 10 лет	
		2	Свыше 10 лет	
		Масштаб реализации		3
		10	Народное хозяйство	
4	Отрасль			
	2	Одно или несколько предприятий		

#### 4. Социальная ответственность

Несмотря на наблюдаемые в целом по промышленности относительно позитивные тенденции производственного травматизма, все же на протяжении многих лет его уровень на многих предприятиях остается достаточно высоким. Одним из основных направлений в области охраны труда является обеспечение снижения уровня производственного травматизма и профессиональной заболеваемости путем реализации системы мер, направленных на улучшение условий и охраны труда. [41]

Охрана труда – это система законодательных, социально-экономических, организационных, технологических, гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий и средств, обеспечивающих безопасность, сохранение здоровья и работоспособности человека в процессе труда [42].

Обеспечение безопасной жизнедеятельности человека в значительной степени зависит от правильной оценки опасных, вредных производственных факторов. Одинаковые по тяжести изменения в организме человека могут быть вызваны различными причинами. Это могут быть какие-либо факторы производственной среды, чрезмерная физическая и умственная нагрузка, нервно-эмоциональное напряжение, а также разное сочетание этих причин.

Опасным производственным фактором, согласно [42], называется такой производственный фактор, воздействие которого в определенных условиях приводят к травме или другому внезапному, резкому ухудшению здоровья. Вредным производственным фактором называется такой производственный фактор, воздействие которого на работающего, в определенных условиях, приводит к заболеванию или снижению трудоспособности.

#### 4.1 Анализ опасных и вредных производственных факторов

В таблице 4.1 приведены основные элементы производственного процесса, формирующие опасные и вредные факторы при написании данной работы.

Таблица 4.1 – Основные элементы производственного процесса, формирующие опасные и вредные факторы

Наименование видов работ и параметров производственного процесса	Факторы ГОСТ 12.0.003-15 ССБТ		Нормативные документы
	Вредные	Опасные	
Экспериментальные исследования на гипертермической системе <i>Celsius TCS</i>  Обработка полученных данных на ПК.		Электрический ток	ГОСТ 12.1.038-82 ССБТ. Электробезопасность
	Воздействие радиации (ВЧ, УВЧ, СВЧ и т.д.)		СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03 Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. «Гигиенические требования к ПЭВМ и организация работы»
		Пожароопасность	ППБ 01-03. Правила пожарной безопасности в Российской Федерации

Производственные условия на месте выполнения работы характеризуются наличием опасных и вредных факторов, по природе возникновения делятся на следующие группы:

- физические;
- химические;
- психофизиологические;
- биологические.

В помещении могут негативно действовать следующие физические факторы:

- повышенная и пониженная температура воздуха;
- повышенная и пониженная влажность воздуха;
- недостаточная освещенность рабочего места;
- превышающий допустимые нормы шум;
- повышенный уровень электромагнитных полей;
- повышенный уровень статического электричества;
- опасность поражения электрическим током;
- блеклость экрана дисплея.

Ионизирующее излучение не входит в данный список в связи с тем, что при написании работы использовались ПЭВМ с жидкокристаллическим дисплеем.

К психологически вредным факторам, воздействующим в течение рабочей смены можно отнести следующие:

- нервно - эмоциональные перегрузки;
- умственное напряжение;
- физические перегрузки.

Биологические и химические вредные производственные факторы в данном помещении отсутствуют.

## **4.2 Обоснование и разработка мероприятий по снижению уровней опасного воздействия и устранению их влияния при работе с ПЭВМ**

### **4.2.1 Организационные мероприятия на рабочем месте**

Весь персонал обязан знать и строго соблюдать правила техники безопасности. Обучение персонала технике безопасности и производственной санитарии состоит из вводного инструктажа и инструктажа на рабочем месте ответственным лицом.

Проверка знаний правил техники безопасности проводится квалификационной комиссией после обучения на рабочем месте. Проверяемому, присваивается соответствующая его знаниям и опыту работы квалификационная группа по технике безопасности и выдается специальное удостоверение.

Лица, обслуживающие электроустановки не должны иметь увечий и болезней, мешающих производственной работе. Состояние здоровья устанавливается медицинским освидетельствованием.

СанПиН рекомендует руководителям организаций, трудовая деятельность которых связана с использованием персональных компьютеров, производить чередование трудовой деятельности сотрудников с работой за компьютером и без него.

Если все же специфика трудовой деятельности не допускает таких чередований, ответственным лицам по охране труда следует:

- осуществить организацию перерывов в трудовой деятельности продолжительностью от 10 до 15 минут;

- проводить такие перерывы через каждый час работы.

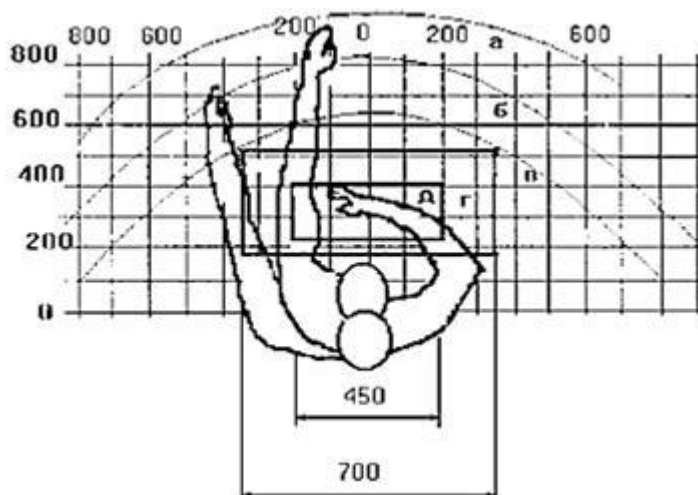
Данные перерывы в работе:

- должны включаться в общее время трудовой деятельности;
- а также увеличиваться на 30 %, если сотрудник работает за компьютером в ночное время суток.



## 4.2.2 Организация рабочего места

Рациональная планировка рабочего места предусматривает четкий порядок и постоянство размещения предметов, средств труда и документации. То, что требуется для выполнения работ чаще должно располагаться в зоне легкой досягаемости рабочего пространства (рисунок 4.1).



а – зона досягаемости рук; б – зона досягаемости пальцев; в – зона легкой досягаемости ладони; г – пространство грубой ручной работы;  
д – пространство тонкой ручной работы.

Рисунок 4.1 - Зоны досягаемости рук в горизонтальной плоскости

Оптимальное размещение предметов труда и документации в зонах досягаемости рук:

- дисплей размещается в зоне а (в центре);
- системный блок в зоне б (слева);
- принтер в зоне а (справа);
- клавиатура – в зоне г/д;
- литература и документация, необходимая при работе – в зоне в (слева);
- литература, не используемая постоянно – в выдвижных ящиках стола.

При проектировании рабочего пространства письменного стола должны быть учтены требования, представленные в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Требования к оснащению рабочего места, предусматривающего длительную работу за ПК [43]

Высота перегородок, разделяющих рабочие места	Не менее 1,5 метров
Ширина рабочего стола	От 80 до 140 см
Глубина рабочего стола	От 80 до 100 см
Высота рабочего стола	7,25 см
Расстояние от глаз до монитора	От 60 до 70 см
Расстояние клавиатуры от края стола	От 10 до 30 см
Сидение	Должно позволять регулировку по высоте, повороту и углу наклона спинки (регулировки должны быть независимыми друг от друга)
Подставка для ног	Ширина — от 30 см, глубина – от 40 см, с углом наклона до 20 градусов

Монитор должен быть расположен на уровне глаз оператора на расстоянии 500-600 мм. Согласно нормам угол наблюдения в горизонтальной плоскости должен быть не более 45 градусов к нормали экрана. Лучше если угол обзора будет составлять 30 градусов. Кроме того должна быть возможность выбирать уровень контрастности и яркости изображения на экране.

Должна предусматриваться возможность регулирования экрана:

- по высоте +3 см;
- по наклону от 10 до 20 градусов относительно вертикали;
- в левом и правом направлениях.

При однообразной умственной работе, требующей значительного нервного напряжения и большого сосредоточения, рекомендуется выбирать неяркие, малоконтрастные цветочные оттенки, которые не рассеивают внимание (малонасыщенные оттенки холодного зеленого или голубого цветов). При работе, требующей интенсивной умственной или физической напряженности, рекомендуются оттенки тёплых тонов, которые возбуждают активность человека [43].

#### **4.2.3 Условия безопасной работы на рабочем месте**

Основные параметры, характеризующие условия труда это: микроклимат, шум, вибрация, электромагнитное поле, излучение, освещённость.

Воздух рабочей зоны (микроклимат) производственных помещений определяют следующие параметры: температура, относительная влажность, скорость движения воздуха. Оптимальные и допустимые значения характеристик микроклимата [43] устанавливаются в соответствии с нормами и приведены в таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Оптимальные и допустимые параметры микроклимата

Период года	Температура, °С	Относительная влажность, %	Скорость движения воздуха, м/с
Холодный и переходный	23-25	40-60	0,1
Тёплый	22-24	40	0,1

К мероприятиям по оздоровлению воздушной среды в производственном помещении относятся: правильная организация вентиляции и кондиционирования воздуха, отопление помещений. Вентиляция может осуществляться естественным и механическим путём. В помещении должны подаваться следующие объёмы наружного воздуха: при объёме помещения до 20 м<sup>3</sup> на человека – не менее 30 м<sup>3</sup> в час на человека; при объёме помещения более 40 м<sup>3</sup> на человека и отсутствии выделения вредных веществ допускается естественная вентиляция.

Система отопления должна обеспечивать достаточное, постоянное и равномерное нагревание воздуха. В помещениях с повышенными требованиями к чистоте воздуха должно использоваться водяное отопление. Параметры микроклимата в используемой лаборатории регулируются системой центрального отопления, и имеют следующие значения: влажность – 40%, скорость движения воздуха – 0,1 м/с, температура летом – 20-25 °С, зимой – 20-24 °С. В лаборатории осуществляется естественная вентиляция. Воздух поступает и удаляется через щели, окна, двери. Основной недостаток такой вентиляции в том, что приточный воздух поступает в помещение без предварительной очистки и нагревания.

Шум и вибрация ухудшают условия труда, оказывают вредное воздействие на организм человека, а именно, на органы слуха и на весь организм через центральную нервную систему. В результате этого ослабляется внимание, ухудшается память, снижается реакция,

увеличивается число ошибок при работе. Шум может создаваться работающим оборудованием, установками кондиционирования воздуха, осветительными приборами дневного света, а также проникать извне. При выполнении работы на ПЭВМ уровень шума на рабочем месте не должен превышать 50 дБ.

Экран и системные блоки производят электромагнитное излучение. Основная его часть происходит от системного блока и видео-кабеля. Согласно нормам напряженность электромагнитного поля на расстоянии 50 см вокруг экрана по электрической составляющей должна быть не более:

- в диапазоне частот 5 Гц - 2 кГц – 25В/м;
- в диапазоне частот 2 кГц - 400 кГц – 2,5В/м.

Плотность магнитного потока должна быть не более:

- в диапазоне частот 5 Гц - 2 кГц – 250 нТл;
- в диапазоне частот 2 кГц - 400 кГц – 25 нТл.

Существуют следующие способы защиты от электромагнитного поля:

- увеличение расстояния от источника (экран должен находиться на расстоянии не менее 50 см от пользователя);
- применение приэкранных фильтров, специальных экранов и других средств индивидуальной защиты.

При работе с компьютером источником ионизирующего излучения является дисплей. Под влиянием ионизирующего излучения в организме может происходить нарушение нормальной свертываемости крови, увеличение хрупкости кровеносных сосудов, снижение иммунитета и др. Доза облучения при расстоянии до дисплея 20 см составляет 50 мкР/час. По нормам конструкция ЭВМ должна обеспечивать мощность экспозиционной дозы рентгеновского излучения в любой точке на расстоянии 0,05 м от экрана не более 100 мкР/час.

Утомляемость органов зрения может быть связана как с недостаточной освещенностью, так и с чрезмерной освещенностью, а также с неправильным направлением света.

Искусственное освещение в помещениях для эксплуатации ПЭВМ должно осуществляться:

- системой общего равномерного освещения. В производственных и административно-общественных;
- помещениях, в случаях преимущественной работы с документами, следует применять системы;
- комбинированного освещения (к общему освещению дополнительно устанавливаются светильники;
- местного освещения, предназначенные для освещения зоны расположения документов).

Освещение не должно создавать бликов на поверхности экрана. [43]

#### **4.3 Электробезопасность**

Помещение для проведения сеансов гипертермии по опасности поражения электрическим током можно отнести ко 2 классу, т.е. это помещение без повышенной опасности из-за возможности одновременного прикосновения человека к имеющим соединение с землей металлоконструкциям зданий, технологическим аппаратам, механизмам и т.п., с одной стороны, и к металлическим корпусам электрооборудования - с другой. [44]

При работе с ЭВМ и другими электрическими устройствами существует опасность электропоражения в следующих случаях:

- при прикосновении к нетоковедущим частям, оказавшимся под напряжением (в случае нарушения изоляции токоведущих частей);
- при прикосновении с полом, стенами, оказавшимися под напряжением;
- при коротком замыкании в высоковольтных блоках: блоке питания и блоке дисплейной развертки.

Электрический ток оказывает на человека термическое, электролитическое, механическое и биологическое воздействие.

Термическое воздействие тока проявляется в ожогах, нагреве кровеносных сосудов и других органов, в результате чего в них возникают функциональные расстройства.

Электролитическое действие тока характеризуется разложением крови и других органических жидкостей, что вызывает нарушения их физико-химического состава.

Механическое действие тока проявляется в повреждениях (разрыве, расслоении и др.) различных тканей организма в результате электродинамического эффекта.

Биологическое действие тока на живую ткань выражается в опасном возбуждении клеток и тканей организма, сопровождающемся произвольными судорожными сокращениями мышц. В результате такого возбуждения может возникнуть нарушение и даже полное прекращение деятельности органов дыхания и кровообращения.

Причинами смерти от воздействия электрического тока могут быть остановка сердца или его фибрилляция. Фибрилляция (от лат. fibra - волокно). Хаотическое сокращение отдельных волокон сердечной мышцы, не способное поддерживать его эффективную работу и самостоятельно (без энергичных лечебных мер) не проходящее., прекращение дыхания и электрический шок - своеобразная нервно-рефлекторная реакция организма в ответ на сильное раздражение электрическим током, сопровождающаяся расстройством кровообращения, дыхания, обмена веществ и т.д. Шоковое состояние может продолжаться от нескольких десятков минут до суток. При длительном шоковом состоянии может наступить смерть.

Мероприятия по предупреждению электротравматизма могут включать:

- применение механических или электрических блокировок;
- недоступность токоведущих частей (провода, кабели, детали и элементы схем), находящихся под напряжением;
- применение надежной изоляции;

- применение средств автоматического контроля и сигнализации;
- устройство защитного заземления, зануления, отключения и др.

#### **4.4 Пожарная и взрывная безопасность**

Помещение для проведения сеансов гипертермии можно отнести к В классу по взрывопожарной и пожарной опасности, т.е. к помещениям с твердыми сгорающими веществами.

Возможные причины загорания:

- неисправность токоведущих частей установок;
- работа с открытой электроаппаратурой;
- короткие замыкания в блоке питания;
- несоблюдение правил пожарной безопасности;
- наличие горючих компонентов: документы, двери, столы, изоляция кабелей и т.п.

Пожарная и взрывная безопасность – это система организационных мероприятий и технических средств, направленная на профилактику и ликвидацию пожаров и взрывов. Пожарная безопасность объектов обеспечивается:

- системой предотвращения пожара;
- системой противопожарной защиты;
- организационно-техническими мероприятиями. [45]

Согласно Правилам пожарной безопасности на каждом предприятии приказом (инструкцией) должен быть установлен соответствующий их пожарной опасности противопожарный режим, в том числе осуществлены следующие действия:

- определены и оборудованы места для курения;
- определены места и допустимое количество одновременно находящихся в помещениях сырья, полуфабрикатов и готовой продукции;
- установлен порядок уборки горючих отходов и пыли, хранения промасленной спецодежды;



- определен порядок обесточивания электрооборудования в случае пожара и по окончании рабочего дня;
- регламентированы: порядок проведения временных огневых и других пожароопасных работ; порядок осмотра и закрытия помещений после окончания работы; действия работников при обнаружении пожара;
- определены порядок и сроки прохождения противопожарного инструктажа и занятий по пожарно-техническому минимуму, а также назначены ответственные за их проведение.

Обучение работающих мерам пожарной безопасности должно включать противопожарный инструктаж и занятия по пожарно-техническому минимуму.

## Заключение

В ходе магистерской диссертации было проведено ознакомление с основными принципами термометрии сеансов локальной гипертермии, изучены принципы работы гипертермической системы Celsius TCS и 4-х канальной системы термометрии Celsius TempSens.

Была проведена оценка эффективности применения запаянных медицинских стерильных катетеров при *in-vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии в агаровом фантоме. По результатам исследования были рассчитаны средние отклонения показаний для исследуемых катетеров. Для катетеров Certofix Mono 420 14 G и Vasofix Certo 18 G среднее отклонение показаний для катетеров составило  $\pm 0,2^{\circ}\text{C}$ ; для катетеров "Синтез" и Vasofix Certo 16 G составило  $-\pm 0,4^{\circ}\text{C}$ . По полученным данным был сделан выбор оптимальных катетеров для проведения сеансов *in-vivo* термометрии:

- для глубоко расположенных опухолей – Certofix Mono 420 14 G;
- для поверхностно расположенных опухолей – Vasofix Certo 18 G.

В результате работы была разработана методика проведения *in-vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии на аппарате Celsius TCS в рамках комбинированного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями полости носа и придаточных пазух.

С использованием разработанной методики была проведена *in-vivo* термометрия сеансов локальной гипертермии для пациентов со злокачественными новообразованиями полости носа и придаточных пазух и изучено влияние различных факторов (размер электродов, положение пациента, паузы и водные болюсы) на уровень нагрева опухоли во время сеансов.

Показано, что использование ассиметричных электродов позволяет сместить температурное поле ближе к поверхности кожи к электроду меньшего диаметра, что в случае гипертермии злокачественных

новообразований полости носа и придаточных пазух позволяет добиться большего уровня нагрева опухоли.

Экспериментальные данные показывают, что укладка пациента влияет на уровень нагрева, так как меняется положение новообразования относительно электродов аппарата. В работе было выбрано положение: на спине, голова повернута на  $\pm 45^\circ$  относительно центральной оси, как наиболее эффективное.

Показано, что кратковременные паузы во время сеанса локальной гипертермии, могут привести к уменьшению температуры, достигаемой в опухоли к концу сеанса.

Показано, что применение холодного водного болюса способствует охлаждению кожи в начале сеанса, однако в дальнейшем происходит его нагрев и, соответственно, нагрев кожи, что может привести к болезненным ощущениям. Из чего был сделан вывод, что для комфорта пациента при необходимости рекомендуется замена нагретого болюса на охлажденный во время процедуры.

Из экспериментальных данных, полученных в работе, можно сделать вывод о работоспособности предложенной методики проведения *in-vivo* термометрии сеансов локальной гипертермии с использованием запаянных стерильных медицинских катетеров.

Результаты данной работы докладывались на следующих конференциях:

1. V Всероссийский конкурс научных докладов студентов «Функциональные материалы: разработка, исследование, применение», г. Томск, 22-23 мая 2018 года.

2. Конгресс молодых ученых «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины», г. Томск, 24-25 мая 2018 года.

## Список литературы

1. Оганесян М. Г. Подходы к изучению онкологической заболеваемости как социально-гигиенической проблемы: автореф. дисс... д-ра. мед. наук //Автореф. дисс. д. м. н., Ереван. – 2015.
2. Новиков В. А. и др. Интраоперационная лучевая терапия: реальность и перспектива //Злокачественные опухоли. – 2017. – №. 3s1. – С. 35-40.
3. Мудунов А. М. и др. Обзор возможностей регионарной интраартериальной химиотерапии в лечении плоскоклеточного рака полости носа и придаточных пазух //Опухоли головы и шеи. – 2018. – Т. 8. – №. 1. – С. 56-61.
4. Минкин А. У. Комплексная диагностика и лечение предраковых заболеваний и злокачественных опухолей верхней челюсти, полости носа и придаточных пазух. – Архангельск : Солти, 2005.
5. Чикин А. В. и др. Особенности цитологической диагностики злокачественных заболеваний околоносовых пазух //Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2017. – Т. 22. – №. 6-2.
6. Dische S., Saunders M., Barret A. et al. A randomized multicentre trial of CHART versus conventional radiotherapy in head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology* 1997; 44: 123—136.
7. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А., Конопляников А.Г. Клиническая радиобиология. М: Медицина; 1992; 296 с.
8. Bruggmoser G. et al. Guideline for the clinical application, documentation and analysis of clinical studies for regional deep hyperthermia //Strahlentherapie und Onkologie. – 2012. – Т. 188. – №. 2. – С. 198-211.
9. Хансен Э. К. Мэк Роач III, Лучевая терапия в онкологии: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа., 2014. 992 с

10. А.Л. Ключихин, В.В. Бырихина, А.Л. Чистяков клиника, диагностика и лечение рака полости носа и околоносовых пазух Учебное пособие для врачей постдипломного образования Ярославль, 2013. 31 с
11. Злокачественные опухоли полости носа и придаточных пазух [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://spravr.ru/zlokachestvennye-opuholi-polosti-nosa-i-pridatochnyh-pazuh.html> Дата обращения: 15.04.2018
12. Общая характеристика и этимология новообразований ЛОР-органов [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://en.ppt-online.org/104413> Дата обращения: 20.04.2018
13. Лечебная гипертермия [Электронный ресурс] Режим доступа: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Лечебная\\_гипертермия](https://ru.wikipedia.org/wiki/Лечебная_гипертермия) Дата обращения: 15.04.2018
14. Гипертермия в сочетании с лучевой терапией [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.wp-german-med.ru/onkologia-radioonkologia/424-gipertermia-v-lechenii-raka.html> Дата обращения: 24.03.2018
15. Показания к гипертермии в онкологии [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.germanmedicine.ru/hyperthermiacancer/indicationshyperthermiaoncology/> Дата обращения: 25.03.2018
16. Гипертермия как один из методов лечения рака [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.operabelno.ru/gipertermiya-kak-odin-iz-metodov-lecheniya-raka/> Дата обращения: 25.03.2018
17. Шевченко Л. Н. Лучевая терапия местнораспространенного рака шейки матки в условиях локальной лазериндуцированной гипертермии. Литературный обзор //Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2010. – Т. 1. – №. 10.
18. Лечебная гипертермия и гипотермия [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://biofile.ru/bio/8911.html> Дата обращения: 25.03.2018
19. Брюсов П. Г. Клиническая онкология. – 2012.

20. Онкологическая гипертермия [Электронный ресурс] Режим доступа: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Онкологическая\\_гипертермия](https://ru.wikipedia.org/wiki/Онкологическая_гипертермия) Дата обращения: 27.03.2018
21. Устройство для гипертермии [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.findpatent.ru/patent/250/2509579.html> Дата обращения: 27.03.2018
22. Русаков С.В. Окнотермия: основы и принципы // Тр. междунар. конф. «Окнотермия как универсальный модификатор в онокологии» / НИИ проблем неспецифической патологии им. Клавдия Галена— М., 2012. — С. 7 — 26.
23. Васильченко И. Л., Осинцев А. М., Коломиец С. А. Метод персонализированной контактной гипертермии злокачественных опухолей на основе индукционного нагрева аппликатора вихревыми токами субмегагерцового диапазона в сочетании с контактной лучевой терапией // Медицина в Кузбассе. – 2015. – №. 1.
24. Гуляев М. В. и др. Магнитно-резонансная термометрия головного мозга крыс методом локальной ЯМР-спектроскопии // Журнал радиоэлектроники. – 2013. – №. 10. – С. 9-9.
25. Ханов С. К. Магнитно-резонансная термометрия на основе измерений времени продольной релаксации и химического сдвига. – 2013
26. Волоконно-оптическое измерение температуры [Электронный ресурс] Режим доступа: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Волоконно-оптическое\\_измерение\\_температуры](https://ru.wikipedia.org/wiki/Волоконно-оптическое_измерение_температуры) Дата обращения: 20.04.2018
27. Жорина Л. В. Методы неинвазивного измерения внутренней температуры тела // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2017. – Т. 22. – №. 2.
28. Шушарин А. Г., Морозов В. В., Половинка М. П. Медицинское тепловидение-современные возможности метода // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – №. 4. – С. 10-10.

29. Васильев Р. В. Роль локальной гипертермии в комбинированном лечении синоназальных карцином //Сборник материалов XII Всероссийской конференции молодых ученых-онкологов, посвященной памяти академика РАМН НВ Васильева «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической онкологии», 27–28 апреля 2017 г., г. Томск/под ред. ЕЛ Чойнзонова, ЭВ Галажинского, НВ Чер-дынцевой.–Томск: Изд-во Том. ун-та, 2017.–150 с. – 2017.

30. Система гипертермическая Celsius TCS [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.spectrumllc.org/equipment/celsius.html#a1> Дата обращения: 26.03.2018

31. Celcius TCS [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.medikolife.com/celsiustcs> Дата обращения: 27.03.2018

32. «Справочник по онкологии» Под редакцией профессора Б. Е. Петерсона Издание третье, исправленное и дополненное Издательство «Медицина», Москва, 1974 г.

33. Sahinbas H., Rosch M., Demiray M. Temperature measurements in a capacitive system of deep loco-regional hyperthermia. *Electromagnetic biology and medicine.* 2017; 36(3): 248-25

34. OTG-MPK5 Fiber Optic Temperature Sensor [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://opsens-solutions.com/products/fiber-optic-temperature-sensors/otg-mpk5/> Дата обращения: 27.03.2018

35. Щербинин С. В. и др. Измеритель температурной зависимости импеданса полимерных пленок //Сварка и диагностика: сборник докладов международного форума (Екатеринбург, 24–25 ноября 2015 г.). – Екатеринбург, 2015. – 2015. – С. 340-347.

36. Баньков В. И. Визуализация параметров импеданса биотканей //Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – Т. 15. – №. 3.

37. Наборы для катетеризации центральных вен оборудования [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.delrus.ru/catalog/raskhodnye-materialy-dlya-anesteziologii-i->

reanimatsii/raskhodnye-materialy-dlya-reanimatsii/nabory-dlya-kateterizatsii-tsentralnykh-ven/24859-nabor-dlya-kateterizatsii-tsentralnykh-ven-tsertofiks-mono-s-certofix-mono-s-s420-kateter-14g-/ Дата обращения: 25.03.2018

38. Каталог медицинской техники и оборудования [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://gipermed.ru/catalog/raskhodnyu-material/infuziya-vnutrivvennoe-vvedenie-lekarstvennykh-sredstv/20072/> Дата обращения: 25.03.2018

39. В. Braun Vasofix Certo катетер 16G [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://kenek.ru/catalog/katetery/bbraun/vasofix-certo-16g-17x50mm-PUR-4269179> Дата обращения: 25.03.2018

40. В. Braun Vasofix Certo катетер 18G [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://kenek.ru/catalog/katetery/bbraun/vasofix-certo-18g-13x33mm-PUR-4269330> Дата обращения: 25.03.2018

41. Типовая государственная программа субъекта российской федерации (подпрограмма государственной программы) по улучшению условий и охраны труда на 2015 – 2017 годы

42. Федеральный закон «Об основах охраны труда» от 17.07.1999 г. No 181-ФЗ.

43. СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы «Гигиенические требования к ПЭВМ и организации работы».

44. Правила устройства электроустановок. – 7 изд. – М.: Изд-во НЦ ЭНАС, 2004.

45. Безопасность жизнедеятельности в дипломных проектах: учебное пособие/В.Н. Бекасова, С.И. Боровик, Н.В. Глотоваидр.; под ред. И.С. Окраинской. – Челябинск: Изд-во ЮУрГУ, 2007. – 166 с.



## Приложение В

(справочное)

### **Development of a technique of in-vivo thermometry sessions within local hyperthermia combined treatment of patients with malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses**

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0АМ6М	Бухарова Кристина Андреевна		

Руководитель ВКР \_\_\_\_\_

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Инженер отделения радиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ	Милойчикова И. А.			

Консультант-лингвист Отделения иностранных языков ШБИП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель ОИЯ	Кабрышева О. П.			

**Abstract**

This chapter describes the malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses, their classification, as well as the main approaches to treatment. Considered one of the most common radio modifiers - hyperthermia. The main approaches to conducting thermometric measurements are presented.

## **Contents**

Introduction .....	115
1. Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses .....	117
1.1 Incidence of tumors in the nasal cavity and paranasal sinuses .....	117
1.2 Clinical classification .....	117
1.3 Treatment .....	120
1.4 Hyperthermia.....	122
1.4.1 The principle of hyperthermia .....	123
1.4.2 Types of hyperthermia .....	123
1.4.3 The principle of the operation of capacitive hyperthermia.....	124
1.5. Thermometry.....	124
Summary .....	126
References .....	127

## **Introduction**

Nowadays, oncology is the second most common cause of deaths after cardiovascular diseases. Repetition, cancer morbidity is growing at a very rapid rate. WHO estimates that over the next two decades, the number of cancer cases in the world will increase by 70 percent [1].

Malignant tumors of the head and neck occupy the eighth place in the structure of mortality from cancer [2]. Cancer of the mucous membrane of the nasal cavity and adnexal sinuses accounts for 3% of all cases of head and neck tumors. Despite significant progress in the treatment of tumors of this localization, the overall 5-year survival of patients has not changed significantly over the past 20 years and is approximately 45-50% [3, 4]. The incidence is recorded in all age groups, progressively increasing with age, and reaches its peak at the age of 60-75 years (3.0 per 100 thousand population) [5].

A modern approach to the treatment of locally advanced head and neck tumors involves radiotherapy, radical surgery and chemotherapy in a variety of sequences [2].

To improve the results of treatment without increasing early and late toxicity, various schemes of non-standard fractionation, chemotherapeutic drugs and other radio-modifying agents are used [6]. One of the most common universal radio modifiers is hyperthermia, i.e. heating of the tumor zone in a certain temperature-exposure regime.

To understand the mechanisms of hyperthermic exposure, it is necessary to take into account the actual temperatures that are reached in the tissues. This issue is especially important when performing hyperthermia of tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses to assess the quality of treatment. The European Society of Hyperthermic Oncology recommends placing at least one sensor inside the neoplasm, which necessitates its sterilization [8]. An aggressive environment for sterilization can affect the quality of the measurement and the life of the device. The question of developing a method for conducting in-vivo thermometry with minimizing the effect of aggressive media on the temperature sensor remains

relevant. The solution can be the use of standard sterile catheters, which have found wide application in everyday clinical practice.

Cause of the work was to develop a procedure for the in vivo thermometry of sessions of local hyperthermia on the Celsius TCS apparatus in the framework of combined treatment of patients with malignant neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses.

## **1. Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses**

Malignant tumors of the nasal cavity itself or one of the paranasal sinuses are in most cases a primary disease. Secondary tumors, which are very rare, are more often the result of the spread of the cancer process from the side of the nasopharynx, the alveolar process of the upper jaw, the hard and soft palate, and the decaying tumors of the outer nose and adjacent areas of the skin.

### **1.1 Incidence of tumors in the nasal cavity and paranasal sinuses**

Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses in the structure of cancer morbidity in Russia occupy the 35th place [4]. According to the data of different authors, this localization is from 0.2 to 4% of all cancerous tumors and about 3% of tumors that arise in the region of the head of the neck [3, 9-10]. Based on statistical data, it is established that this localization of malignant tumors is somewhat more frequent in men, with people more often than adults who are older than 40 years old, in approximately 65% of cases aged 50-70 years [5]. However, often-malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses are also found at a younger age, including in children.

It should be noted that the nasal cavity is freely connected and is in complex anatomical relationships with the paranasal sinuses, therefore, the determination of the primary localization of malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses often presents great difficulties, since patients mostly seek medical care with a widespread process.

### **1.2 Clinical classification**

When deciding on the choice of the optimal treatment plan for the patient, the specialists are interested in how far the neoplasm is widespread. For this, the international classification of TNM of malignant tumors is used [11]. The main indicators in it are:

T - means that the tumor is primary, its stages are indicated;

N - presence of metastases in neighboring lymph nodes;

M - the presence of distant metastases.

Primary tumor (T)

Tx: There is insufficient data to assess the condition of the primary tumor.

T0: No signs of primary tumor.

Tis: Cancer in situ;

The maxillary sinus.

T<sub>1</sub> - the tumor is confined to the mucous membrane without erosion or bone destruction.

T<sub>2</sub> is a tumor that erodes or destroys internal structures, including a solid palate and / or an average nasal passage.

T<sub>3</sub> - Tumor invades any the following structures: subcutaneous fat cheeks, the back wall of the maxillary sinus, the lower or medial wall of the orbit, the ethmoid cells, krylonobnaya fossa.

T<sub>4a</sub> - the tumor extends to any of the following structures: anterior parts of the orbit, cheek skin, pterygopalus, pterygoal fossa, trellis plate, main or frontal sinuses.

T<sub>4b</sub> - Tumor invades any of the following structures: top of the orbit, dura, brain, middle cranial fossa, cranial nerves other than space division of the trigeminal nerve in the upper jaw, nasopharynx or ramp.

Nasal cavity and latticed labyrinth.

T<sub>1</sub> - the tumor is located within one part of the nasal cavity or cells of the latticed bone with or without bone destruction.

T<sub>2</sub> - the tumor extends to two parts of one organ or to the adjacent section within the nazoetmoidal complex with or without bone invasion.

T<sub>3</sub> - the tumor extends to the medial wall or the bottom wall of the orbit, the maxillary sinus, the sky or the trellis plate.

T<sub>4a</sub> - the tumor extends to any of the following structures: the anterior parts of the orbit, the skin of the nose or cheek, the pterygium of the main bone, the frontal or the main sinus, the minimal germination into the anterior cranial fossa.

T<sub>4b</sub> - the tumor extends to any of the following structures: the apex of the orbit, the dura mater, the brain, the middle cranial fossa, the cranial nerves, except for the place of separation of the trigeminal nerve in the upper jaw.

Regional lymph nodes (N)

Regional lymph nodes for the nose and paranasal sinuses are submandibular, chin and deep cervical lymph nodes located along the neurovascular bundle of the neck. However, malignant tumors of the nasal cavity and adnexal sinuses metastasize relatively rarely.

N<sub>x</sub> - insufficient data to assess the state of regional lymph nodes.

N<sub>0</sub> - no signs of metastatic involvement of regional lymph nodes.

N<sub>1</sub> - metastases in one lymph node on the side of the lesion up to 3 cm or less in the largest dimension.

N<sub>2</sub> - metastases in one or more lymph nodes on the affected side from 3 to 6 cm in the largest measurement or metastases in the lymph nodes of the neck on either side, or from the opposite side up to 6 cm in the largest dimension.

N<sub>2a</sub> - metastases in one lymph node on the side of the lesion from 3 to 6 cm in the largest dimension.

N<sub>2b</sub> - metastases in several lymph nodes on the side of the lesion up to 6 cm in the largest dimension.

N<sub>2c</sub> - metastases in lymph nodes on both sides or on the opposite side up to 6 cm in the largest dimension.

N<sub>3</sub> - metastasis in the lymph node more than 6 cm in the largest dimension.

M - distant metastases

M<sub>x</sub> - insufficient data to determine distant metastases.

M<sub>0</sub> - no signs of distant metastases.

M<sub>1</sub> - there are distant metastases.



Table 1 - Grouping by stages [9]

Stage of cancer 0	T <sub>is</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Stage of cancer I	T <sub>1</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Stage of cancer II	T <sub>2</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Stage of cancer III	T <sub>3</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>2</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>3</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
Stage of cancer IV <sub>A</sub>	T <sub>4a</sub>	N <sub>0</sub> , N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>1-4a</sub>	N <sub>2</sub>	M <sub>0</sub>
Stage of cancer IV <sub>B</sub>	T <sub>4b</sub>	N <sub>any</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>any</sub>	N <sub>3</sub>	M <sub>0</sub>
Stage of cancer IV <sub>C</sub>	T <sub>any</sub>	N <sub>any</sub>	M <sub>1</sub>

### 1.3 Treatment

Treatment of cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses is considered difficult for several reasons.

- First, the area of the nasal cavity and the paranasal sinuses, which is very complicated in the anatomical sense, borders on vital organs;
- Secondly, almost all patients enter the hospital with already widespread processes;
- Thirdly, surgery leads to prolonged pain and functional impairment, sometimes injuries [11].

With malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, it is most rational to conduct distant gamma- therapy (DGT) at the first stage of the combined treatment. The second (surgical) stage is carried out 4-5 weeks after irradiation [7].

Recommended dose limit for radiation exposures

- distant gamma- therapy 1.8 - 2 Gy / fractionated irradiation [2, 7].

- Radical radiation therapy or chemoradiotherapy: CTV1 up to a total dose of 66-70 Gy, CTV2 up to a total dose of 60-63 Gy, CTV3 up to a total dose of 54-57 Gy [7].

- Postoperative radiation therapy: CTV1 up to 60 Gy with an additional increase in the radiation dose to 66 Gy of high-risk areas (near the tumor edge / positive surgical edge of the resection, propagation within the capsule of the node, perineural spread), CTV2 to 50-50 Gy [7].

Surgical, the second stage is carried out 3-4 weeks after the radioepithelium subsides. Operations on the upper jaw are traumatic. Therefore, in the preoperative period is carried out.

A radical operation can be performed in common processes by making wide access to make an audit of all cavities and orbits. The vertical cut of the skin (running along the side of the nose from the level of the eyebrow, enveloping the wing of the nose) is the most rational, with the dissection of the upper lip (Figure 2). If it is necessary to simultaneously expand the ex- eration of the orbit, the cut of the skin is supplemented by a transverse incision at the level of the upper edge of the orbit [11].



Figure 2 - Cutting lines of the skin of the face and upper jaw [20]

In surgical intervention it is necessary to strive for the least cosmetic and functional impairment. However, to narrow the scope of the surgery "for the sake of" the cosmetic factor should never be, since without this, relapses are often observed. In addition, in order to improve both immediate and long-term results of

treatment in patients with maxillary sinus cancer, drug therapy is widely used. Chemotherapy for neoplasm of the upper jaw is usually used in combination with radiation therapy or combined treatment. Long-term results are unsatisfactory with independent chemotherapy, although some regression of tumor growth and improvement of the patient's subjective state can be achieved. Together with combined treatment, chemotherapy improves survival rates of patients [11].

In some clinical situations, with tumors of the septum of the nose, brachytherapy is possible [11].

#### **1.4 Hyperthermia**

Medical hyperthermia is a method of treating oncological diseases in which the patient's body, parts thereof, or individual organs are exposed to high temperatures (above 39 ° C, up to 44-45 ° C) [1].

Hyperthermia is one of the most common universal radio modifiers, i.e. heating of the tumor zone in a certain temperature-exposure regime. It has been proved that due to suppression of repair processes reduced in comparison with normal tissues of the adaptive capabilities of the tumor with respect to heating due to the inferior blood flow and its own damaging effect on tumor cells, it is an "ideal" adjuvant for radiation exposure to the tumor and allows achieving significant therapeutic gain without increasing radiation load on healthy tissues [7].

The effectiveness of achieving the desired level of temperature influence depends on many factors, including the technology used, the fabric structure to which the output power is applied, the heating time and other factors such as shape, type and volume of tissue, circulation intensity and uniform temperature distribution, and also the range of effects from denaturation of cellular and subcellular elements to the effect on the entire tissue of the tumor as a whole and on the surrounding tumor structure [13].

A number of studies conducted using hyperthermia in combination with radiation therapy and / or chemotherapy have partly confirmed the effects that significantly contributed to tumor regression. It allows many times to strengthen

the positive effects of standard methods of cancer treatment and significantly reduce their negative consequences.

Observations show an accelerated remission of tumor formations after combined radiological and hyperthermy treatment, a reduced risk of relapse, a rapid recovery of a full-fledged life after recovery.

#### **1.4.1 The principle of hyperthermia**

The principle of the method is based on the fact that the increase in temperature has a different effect on normal and tumor tissues. Under hyperthermia, according to various authors, the antitumor efficacy of ionizing radiation is increased 1.5-2 times [14]. This circumstance can help reduce the dose of radiation in cases where the patient has already received a radical course of radiation therapy, and therefore local hyperthermia should be considered as one of the ways to overcome the radio-resistance of the tumor.

#### **1.4.2 Types of hyperthermia**

A technique of conducting hyperthermia is divided into the following types:

- Local - heating a specific area of the body, not limited anatomically. It is divided into electromagnetic, magnetic and electroperhyperthermia [12, 15].
- Regional hyperthermia - heating of a certain, anatomically limited region. As in the previous method, regional hyperthermia can use the same surface or interstitial methods or rely on blood perfusion. In this procedure, part of the patient's blood is removed, heated, and then pumped (perfused) back to the limb or organ. Anticancer drugs are usually given during this treatment [12, 15].
- General hyperthermia (whole body hyperthermia). Hyperthermia of the whole body is used to treat metastatic cancer that has spread throughout the body. This can be achieved by several methods that increase body temperature to 41.5-42 ° C, including the use of heat chambers (like large incubators) or blankets with hot water [12, 15].

### **1.4.3 The principle of the operation of capacitive hyperthermia**

In capacitive coupling, energy is transferred to the body of the patient by means of a variable radio-frequency electric field in the capacitive part of the radio frequency oscillatory circuit. In other words, the patient plays the role of a dielectric between the plates of the condenser, which are the electrodes [17].

The capacitor of the hyperthermia device consists of at least one electrode, also called an RF electrode, and at least one counter electrode (Figure 4) that is positioned or mounted one against the other on the patient's skin, the patient being located between at least two electrodes, so that the patient becomes part of the capacitor when the current passes through the patient and through the affected tissue that needs therapy and which, of course, is also located between the RF electrode and the counter electrode [18].

The main drawback of the method of high-frequency hyperthermia is overheating of subcutaneous fatty tissue, which has a large electrical resistance (an order of magnitude greater than muscle tissue), which causes a high risk of thermal damage to superficial healthy tissues in patients with a pronounced layer of subcutaneous fat, and tissues to hyperthermic temperatures [19].

### **1.5 Thermometry**

Thermometry with oncological hyperthermia is critically important for safety control, which is mainly associated with the formation of so-called "Hot spots". Especially dangerous are deep "hot spots", since deep tissues do not have thermoreceptors and are practically devoid of sensitivity, and therefore such spots and damage caused by them are not felt by the patient [17]. Even though in vivo mechanisms are still not fully understood, experts agree that the tissue temperature required for therapeutic treatment of the tumor should be 39 ° C to 42-44 ° C [16]. For the purposes of quality control, it is necessary that this temperature range be reached for each patient. To understand the mechanisms of hyperthermic exposure, it is necessary to take into account the actual temperatures that are achieved in the tissues.

In addition to traditional invasive thermometry with the help of 2-4 sensors, there is an MRI-control. MRI thermometry is a method based on obtaining a resonance from protons in the composition of water molecules, and protons in the fat molecules of the investigated object [20, 21]. However, the MRI method has a number of drawbacks, such as complexity in implementation, bulkiness or high cost [22].

In addition, the temperature can be measured with an infrared camera [22]. This method of measurement is of little informative, since it gives an idea of the temperature only on the surface of the body [23]. But for the above purposes, you need to know the information directly in the tumor.

In this regard, the method of measuring temperature using fiber optic sensors is most convenient.

## Summary

Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses occupy the 35th place in the incidence rate in Russia. This localization of malignant tumors is more often observed in men 50-70 years, but often malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses are also found at a younger age, including in children. In malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, the first stage of combined treatment is performed by remote gamma-therapy. The second (surgical) stage is carried out 4-5 weeks after irradiation

Hyperthermia, i.e. heating the tumor zone in a certain temperature-exposure mode, is one of the most common universal radio modifiers. To understand the relationship between the development of clinical effects and the effects of heat and to understand the mechanisms of hyperthermic effects, it is important to consider the actual temperatures that are achieved in the tissues.

Due to the shortcomings of other methodologies for temperature measurement, the use of fiber optic sensors is the most convenient.

## References

1. Oganesyanyan MG Approaches to the study of oncological morbidity as a socio-hygienic problem: the author's abstract. diss ... dr. honey. Sciences // Abstract of thesis. diss. Doctor of medical sciences, Yerevan. - 2015.
2. Novikov VA et al. Intraoperative Radiation Therapy: Reality and Perspective // Malignant tumors. - 2017. - No. 3s1. - P. 35-40.
3. Mudunov AM et al. A review of the possibilities of regional intra-arterial chemotherapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses // Tumors of the head and neck. - 2018. - T. 8. - No. 1. - P. 56-61.
4. Minkin AU Complex diagnosis and treatment of precancerous diseases and malignant tumors of the upper jaw, nasal cavity and paranasal sinuses. - Arkhangelsk: Salty, 2005.
5. Chikin AV and others. Features of cytological diagnosis of malignant diseases of the paranasal sinuses // Bulletin of the Tambov University. Series: Natural and technical sciences. - 2017. - P. 22. - No. 6-2.
6. Dische S., Saunders M., Barret A. et al. A randomized multicenter trial of CHART versus conventional radiotherapy in head and neck cancer. Radiotherapy and Oncology 1997; 44: 123-136.
7. Yarmonenko SP, Vainson AA, Konoplyanikov AG Clinical radiobiology. M: Medicine; 1992; 296 sec.
8. Bruggmoser G. et al. Guideline for the clinical application, documentation and analysis of clinical studies for regional deep hyperthermia // Strahlentherapie und Onkologie. - 2012. - T. 188. - No. 2. - P. 198-211.
9. Hansen E. K. Mack Roach III, Radiation Therapy in Oncology: A Guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 992 s
10. A.L. Klochikhin, V.V. Berykhina, A.L. Chistyakov Clinic, diagnosis and treatment of cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. A manual for physicians postgraduate education Yaroslavl, 2013. 31 sec.



11. Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses [Electronic resource] Access mode: <http://spravr.ru/zlokachestvennye-opuholi-polosti-nosa-i-pridatochnyh-pazuh.html> Date of circulation: 04/15/2018
12. General characteristics and etymology of neoplasms of ENT organs [Electronic resource] Access mode: <https://en.ppt-online.org/104413> Date of circulation: 20.04.2018
13. Medical hyperthermia [Electronic resource] Access mode: [https://en.wikipedia.org/wiki/Learning\\_Hyperthermia](https://en.wikipedia.org/wiki/Learning_Hyperthermia) Date of circulation: 04/15/2018
14. Hyperthermia in combination with radiation therapy [Electronic resource] Access mode: <http://www.wp-german-med.ru/onkologia-radioonkologia/424-gipertermia-v-lechenii-raka.html> Date of circulation: 24.03.2018
15. Indications for hyperthermia in oncology [Electronic resource] Access mode: <http://www.germanmedicine.ru/hyperthermiacancer/indicationshyperthermiaoncology/> Date of circulation: 25.03.2018
16. Hyperthermia as one of the methods of cancer treatment [Electronic resource] Access mode: <http://www.operabelno.ru/gipertermiya-kak-odin-iz-metodov-lecheniya-raka/> Date of circulation: 25.03.2018
17. Shevchenko LN Radiation therapy of locally advanced cervical cancer in conditions of local laser-induced hyperthermia. Literary review // Bulletin of the Russian Scientific Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia. - 2010. - T. 1. - No. 10.
18. Medical hyperthermia and hypothermia [Electronic resource] Access mode: <http://biofile.ru/bio/8911.html> Date of circulation: 25.03.2018
19. Bryusov PG Clinical oncology. - 2012.
20. Oncological hyperthermia [Electronic resource] Access mode: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Oncological\\_hyperthermia](https://ru.wikipedia.org/wiki/Oncological_hyperthermia) Date of circulation: 27.03.2018

21. Device for hyperthermia [Electronic resource] Access mode: <http://www.findpatent.ru/patent/250/2509579.html> Date of circulation: 27.03.2018
22. Rusakov S.V. Oknotermiya: Fundamentals and Principles // Proc. Intern. Conf. "Windowsothermia as a universal modifier in oncolgia" / Research Institute of Nonspecific Pathology named after. Claudia Galena-M., 2012. - P. 7 - 26.
23. Vasilchenko IL, Osintsev AM, Kolomiets SA Method of personalized contact hyperthermia of malignant tumors based on induction heating of the applicator by eddy currents of the sub-megahertz range in combination with contact radiation therapy // Medicine in Kuzbass. - 2015. - No. 1.
24. Gulyaev MV et al. Magnetic resonance thermometry of rat brain by the method of local NMR spectroscopy // Journal of Radioelectronics. - 2013. - No. 10. - P. 9-9.
25. Khanov, SK Magnetic resonance thermometry based on measurements of the longitudinal relaxation time and chemical shift. - 2013
26. Fiber-optic temperature measurement [Electronic resource] Access mode: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Folone-optic\\_measurement\\_temperature](https://ru.wikipedia.org/wiki/Folone-optic_measurement_temperature) Date of circulation: 04/20/2018
27. Zhorina, LV, Methods of non-invasive measurement of the internal temperature of a body, Vestnik Tambov University. Series: Natural and technical sciences. - 2017. - P. 22. - No. 2.
28. Shusharin AG, Morozov VV, Polovinka M. Medical thermovision-modern capabilities of the method // Modern problems of science and education. - 2011. - No. 4. - P. 10-10.