НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»

Фізико-математичний факультет

Кафедра загальної фізики та моделювання фізичних процесів

«На правах рукопису»

УДК 616-006.07

«До захисту допущено»

Завідувач кафедри

_____ Дарія САВЧЕНКО
(підпис) (ініціали, прізвище)

« » _____ 2025р.

Магістерська дисертація

зі спеціальності 104 – фізика та астрономія

Освітньо – професійна програма «Комп'ютерне моделювання фізичних процесів»

на тему: Вплив електромагнітного випромінювання радіочастотного діапазону на біологічні об'єкти

Виконала: студентка другого (магістерського) рівня освіти, групи ОФ-41мп
(шифр групи)

Цутевич Поліна Антонівна _____
(ПІБ) (підпис)

Науковий керівник професор кафедри ЗФ та МФП, д.т.н.,
проф. Котовський Віталій Йосипович _____
(посада, науковий ступінь, вчене звання, ПІБ) (підпис)

Консультант с.н.с., ІФН ім. Лашкарьова, к.ф.-м.н.
Дунаєвський Вадим Іванович _____
(посада, науковий ступінь, вчене звання, ПІБ) (підпис)

Рецензент професор кафедри КІОНС, ПБФ д.т.н., професор
Микитенко Володимир Іванович _____
(посада, науковий ступінь, вчене звання, ПІБ) (підпис)

Засвідчую, що у цій дипломній роботі немає запозичень з праць інших авторів без відповідних посилань.
Студент _____
(підпис)

Київ – 2025 року

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут

імені Ігоря Сікорського»

Інститут/факультет фізико-математичний
(повна назва)

Кафедра загальної фізики та моделювання фізичних процесів
(повна назва)

Рівень вищої освіти вищої освіти – другий (магістерський) за освітньо-науковою програмою «Комп'ютерне моделювання фізичних процесів»

Спеціальність 104 – фізика та астрономія

ЗАТВЕРДЖУЮ:

Завідувач кафедри

_____ Дарія САВЧЕНКО
(підпис) (ініціали, прізвище)

« » _____ 2025р.

ЗАВДАННЯ

на дипломну роботу студенту

Цутевич Поліни Антонівни
(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема дисертації «Вплив електромагнітного випромінювання радіочастотного діапазону на біологічні об'єкти»

Науковий керівник дисертації професор кафедри ЗФ та МФП, д.т.н., проф. Котовський Віталій Йосипович

2. Строк подання студентом дисертації 24.11.2025

3. Об'єкт дослідження Біологічні об'єкти (пухлина Герена у щурів) під дією радіочастотного електромагнітного випромінювання.

4. Предмет дослідження Теплові та енергетичні процеси в біологічних об'єктах під час радіочастотної магнітотермії: формування температурних полів, параметри локальної гіпертермії, поглинута енергія ядром пухлини та неінвазивний контроль дослідженння методом інфрачервоної термографії.

5. Перелік завдань, які потрібно розробити

1) Провести аналітичний огляд сучасних підходів до радіочастотної гіпертермії/магнітотермії та дії електромагнітного випромінювання на злоякісні пухлини, з акцентом на зниження хіміорезистентності.

2) Описати та обґрунтувати програмно-апаратний комплекс (установка «Магнітерм» і дистанційна ІЧ-термографія), параметри впливу та методи контролю.

3) Провести експериментальні дослідження in vivo на моделі пухлини Герена у щурів під впливом установки «Магнітерм», зафіксувати температурні зміни та карти нагріву.

4)Виконати кількісну енергетичну оцінку та проаналізувати динаміку різниці температур до початку опромінювання та після у ядра та периферії пухлини.

5) Оцінити внутрішньопухлинну гетерогенність і її чутливість до помірної гіпертермії.

6. Перелік графічного (ілюстративного) матеріалу Рисунків – 15, таблиць – 3

7. Перелік публікацій 1) Кузь О. П., Дунаєвський В. І., Котовський В. Й. та ін. Термографічна оцінка впливу зовнішніх факторів на стан біологічного об’єкта // Наука та освіта : матеріали XIX Міжнародної наукової конференції (м. Хайдусобосло, Угорщина, 15–22 січня 2025 р.). – Хмельницький : ХНУ, 2025. – С. 160 – 165.

2) Цутевич П. А., Котовський В. Й. Сучасний стан ринку тепловізійних приладів // Історія розвитку науки, техніки та освіти : матеріали XXIII Міжнародної молодіжної науково-практичної онлайн-конференції «Фундаментальні науки як рушій технологічних трансформацій» (Київ, 24 квітня 2025 р.). – 2025. – Т. 1, № 1. – С. 144–147.

3) Цутевич П. А., Котовський В. Й. Вплив електромагнітного випромінювання радіочастотного діапазону на біологічні об’єкти // І науково-практична конференція магістрантів ФМФ (за результатами дисертаційних

досліджень магістрантів) (27 листопада 2025 р.). – [Б. м.] : [б. в.], 2025. – С. 17–21.

8. Консультанти розділів дисертації*

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв

9. Дата видачі завдання 01.09.2025

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Строк виконання етапів магістерської дисертації	Примітка
1	Проходження інструктажу з техніки безпеки та охорони праці	01.09.2025	Виконано
2	Ознайомлення з місцем роботи	01.09.2025	Виконано
3	Вивчення літературних джерел,складання огляду літератури	01.09.2025 – 01.10.2025	Виконано
4	Пошук і добір фактичних матеріалів, їх групування	1.09.2025 – 15.10.2025	Виконано
5	Наукові дослідження за темою МД	02.09.2025 – 01.10.2025	Виконано
6	Аналіз отриманих результатів	02.09.2025 – 15.10.2025	Виконано
7	Підготовка розділів МД на основі отриманих даних по темі МД	01.09.2025 – 01.10.2025	Виконано
8	Підготовка звіту з МД та оформлення презентацій до захисту	15.10.2025 – 30.10.2025	Виконано

9	Отримання остаточного завдання на МД	27.10.2025	Виконано
10	Подача науковому керівнику МД в електронному вигляді	24.11.2025	Виконано
11	Усунення зауважень наукового керівника	26.11.2025 – 29.11.2025	Виконано
12	Перевірка на плагіат	01.12.2025	Виконано
13	Отримання відгука керівника	03.12.2025	Виконано
14	Відправка МД в електронному вигляді Голові ЕК	05.12.2025	Виконано
15	Попередній захист	08.12.2025	Виконано
16	Нормоконтроль	11.12.2025	Виконано
17	Подача МД в електронному вигляді для оприлюднення в ela.kpi.ua	15.12.2025	Виконано
18	Отримання рецензії на МД	17.12.2025	Виконано
19	Подання матеріалів на кафедру для допуску до остаточного захисту МД	19.12.2025	Виконано
20	Захист МД	22.12.2025	

Студент _____ Поліна ЦУТЕВИЧ

(підпис) (*ініціали, прізвище*)

Науковий керівник _____ Віталій КОТОВСЬКИЙ

(підпис) *(ініціали, прізвище)*

* * Консультантом не може бути зазначено наукового керівника

РЕФЕРАТ

Актуальність дослідження зумовлена необхідністю поглибленого вивчення механізмів взаємодії радіочастотного електромагнітного випромінювання з біологічними об'єктами, а також розробки та впровадження нових, науково обґрунтованих підходів до використання інфрачервоної термографії в комплексній терапії онкологічних захворювань. Реалізація поставлених завдань дозволить суттєво покращити якість діагностики, підвищити ефективність лікувальних втручань та забезпечити контроль безпеки пацієнтів.

Об’єкт дослідження біологічні об’єкти (пухлина Герена у щурів) під дією радіочастотного електромагнітного випромінювання.

Предмет дослідження теплові та енергетичні процеси в біологічних об’єктах під час радіочастотної магнітотермії: формування температурних полів, параметри локальної гіпертермії, поглинута енергія ядром пухлини та неінвазивний контроль дослідженння методом інфрачервоної термографії.

Мета дослідження обґрунтувати та експериментально дослідити застосування магнітотермії з дистанційним інфрачервоним термографічним контролем для локального нагріву пухлин і кількісної оцінки поглинутої енергії на моделі пухлини Герена у щурів, з визначенням оптимальних параметрів РЧ – впливу для підвищення ефективності комбінованої терапії злоякісних новоутворень.

Методи дослідження Проведенні радіочастотної магнітотермії на установці «Магнітерм» з одночасним неінвазивним контролем температури інфрачервоною термографією та подальшою кількісною обробкою термограм.

Задачі дослідження 1) Провести аналітичний огляд сучасних підходів до радіочастотної гіпертермії/магнітотермії та дії електромагнітного випромінювання на злоякісні пухлини, з акцентом на зниження хіміорезистентності.

2) Описати та обґрунтувати апаратно-програмний комплекс (установка «Магнітерм» і дистанційна ІЧ-термографія), параметри впливу та методи контролю.

3) Провести експериментальні дослідження in vivo на моделі пухлини Герена у щурів під впливом установки «Магнітерм», зафіксувати температурні зміни та карти нагріву.

4) Виконати кількісну енергетичну оцінку та проаналізувати динаміку різниці температур до початку опромінювання та після у ядра та периферії пухлини.

5) Оцінити внутрішньопухлинну гетерогенність і її чутливість до помірної гіпертермії.

Наукова новизна одержаних результатів Запропоновано інтегрований підхід до локальної гіпертермії злоякісних новоутворень, що поєднує магнітотермію з інфрачервоним моніторингом температурних змін у реальному часі. Розроблена методика забезпечує прецизійний контроль локального нагрівання пухлинних клітин та мінімізацію термічного ушкодження здорових тканин. Встановлено нові біофізичні закономірності між інтенсивністю магнітного поля та динамікою теплової відповіді пухлинних клітин, що створює передумови для проведення індивідуальних магнітотермічних процедур у сучасній онкотерапії.

Публікації автора МД: 1) Кузь О. П., Дунаєвський В. І., Котовський В. Й. та ін. Термографічна оцінка впливу зовнішніх факторів на стан біологічного об’єкта // Наука та освіта : матеріали XIX Міжнародної наукової конференції (м. Хайдусобосло, Угорщина, 15–22 січня 2025 р.). – Хмельницький : ХНУ, 2025. – С. 160 – 165.

2) Цутевич П. А., Котовський В. Й. Сучасний стан ринку тепловізійних приладів // Історія розвитку науки, техніки та освіти : матеріали XXIII Міжнародної молодіжної науково-практичної онлайн-конференції «Фундаментальні науки як рушій технологічних трансформацій» (Київ, 24 квітня 2025 р.). – 2025. – Т. 1, № 1. – С. 144–147.

3) Цутевич П. А., Котовський В. Й. Вплив електромагнітного випромінювання радіочастотного діапазону на біологічні об’єкти // І науково-практична конференція магістрантів ФМФ (за результатами дисертаційних досліджень магістрантів) (27 листопада 2025 р.). – [Б. м.] : [б. в.], 2025. – С. 17–21.

Ключові слова: інфрачервона термографія, магнітотермія, гіпертермія, Магнітерм, електромагнітне поле, радіочастотний діапазон, біологічний об’єкт.

Робота містить: сторінок – 72, рисунків – 15, рисунків – 3, використаної літератури – 47.

ABSTRACT

Actuality of theme is determined by the need for an in-depth investigation of the mechanisms of interaction between radiofrequency electromagnetic radiation and biological objects, as well as the development and implementation of new, scientifically grounded approaches to the use of infrared thermography in the combined therapy of oncological diseases. The implementation of the stated tasks will make it possible to significantly improve the quality of diagnostics, increase the efficiency of therapeutic interventions, and ensure safety control for patients.

Object of the research biological objects (Guerin carcinoma in rats) exposed to radiofrequency electromagnetic radiation.

Subject of the research thermal and energy processes in biological objects during radiofrequency magnetothermia: formation of temperature fields, parameters of local hyperthermia, energy absorbed by the tumour core, and their non-invasive monitoring by infrared thermography.

Research aim to substantiate and experimentally investigate the application of magnetothermia with remote infrared thermographic control for local tumor heating and quantitative assessment of the absorbed energy on a Guerin tumor model in rats, with the determination of optimal RF exposure parameters to increase the effectiveness of combined therapy for malignant neoplasms.

Research methods Radio-frequency magnetothermia was performed using the "Magnitherm" system with simultaneous non-invasive temperature monitoring by infrared thermography and subsequent quantitative analysis of thermograms.

Tasks of research 1) To carry out an analytical review of modern approaches to radiofrequency hyperthermia/magnetothermia and the action of electromagnetic radiation on malignant tumors, with an emphasis on reducing chemoresistance.

2) To describe and substantiate the hardware–software complex (*Magniterm* setup and remote IR thermography), the exposure parameters, and the control methods.

3) To perform in vivo experimental studies on a Guerin tumor model in rats under exposure by the *Magniterm* setup, and to record temperature changes and heating maps.

4) To carry out a quantitative energy assessment and analyze the dynamics of the temperature difference before and after irradiation in the core and periphery of the tumor.

5) To assess intratumoral heterogeneity and its sensitivity to moderate hyperthermia.

Scientific novelty of the results An integrated approach to local hyperthermia of malignant neoplasms is proposed, combining magnetothermia with infrared monitoring of temperature changes in real time. The developed methodology provides precise control of localized heating of tumor cells and minimizes thermal damage to healthy tissues. New biophysical relationships between the magnetic field intensity and the dynamics of the thermal response of tumor cells have been established, creating prerequisites for individualized magnetothermia procedures in modern cancer therapy.

Publications: 1) Kuz O. P., Dunaievskyi V. I., Kotovskyi V. Y., et al. Thermographic assessment of the influence of external factors on the state of a biological object. In: Science and Education: Proceedings of the 19th International Scientific Conference (Hajdúszoboszló, Hungary, January 15–22, 2025). Khmelnytskyi: KhNU, 2025, pp. 160–165.

2) Tsutevych P. A., Kotovskyi V. Y. Current state of the market of thermal imaging devices. History of the Development of Science, Technology and Education, 2025, vol. 1, no. 1, pp. 144–147. (Proceedings of the 23rd International Youth Scientific and Practical Online Conference “Fundamental Sciences as a Driver of Technological Transformations”, Kyiv, April 24, 2025.)

3) Tsutevych P. A., Kotovskyi V. Y. Influence of radio-frequency electromagnetic radiation on biological objects. In: 1st Scientific and Practical Conference of Master’s Students of the Faculty of Physics and Mathematics (based on the results of master’s dissertation research) (November 27, 2025), pp. 17–21.

Keywords infrared thermography, magnetothermia, hyperthermia, *Magniterm*, electromagnetic field, radiofrequency range, biological object.

The thesis comprises: pages – 72, figures – 15, tables – 3, cited literature – 47.

ЗМІСТ

ВСТУП 15

РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ ПРО ЕЛЕКТРОМАГНІТНЕ ВИПРОМІНЮВАННЯ РАДІОЧАСТОТНОГО ДІАПАЗОНУ 17

1.1 Загальні відомості про електромагнітне випромінювання радіочастотного діапазону 17

1.1 Фізико-методичні основи інфрачервоної термографії 19

1.3 Біологічні об’єкти та їх діагностичне значення 22

1.4 Магнітотермія злоякісних пухлин 24

Висновки до 1-го розділу 28

РОЗДІЛ 2. МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ 29

2.1 Програмно-апаратний комплекс неінвазивних досліджень 29

2.2. Методика проведення дослідження за допомогою інфрачервоної термографії 34

2.2.1 Протокол зйомки термограм у моделі пухлини Герена 37

2.3. Організація експериментальних досліджень 38

Висновки до 2-го розділу 40

РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА 42

3.2 Порівняння характеристик нагріву різних типів тканин 44

3.3 Математичне моделювання теплопереносу 45

3.4 Перехід до дослідження пухлин Герена у щурів 45

3.5 Обробка даних 46

3.6 Опис отриманих термограм 52

3.7 Статистичний аналіз експериментальних даних 54

3.8 Аналіз похибок та обмежень експерименту 55

Висновки до 3-го розділу 56

РОЗДІЛ 4. ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ 58
4.1 Рекомендації для практичного застосування 58
4.2 Перспективи подальших досліджень 61
Висновки до 4-го розділу 64
ВИСНОВКИ 65
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ 67

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БО – біологічний об’єкт

ГТ – гіпертермія

ЕМ – електромагнітний

ЕМВ – електромагнітне випромінювання

ЕМП – електромагнітне поле

ІЧ – інфрачервоне випромінювання

ІЧТ – інфрачервона термографія

КТ – комп’ютерна томографія

МРТ – магнітно-резонансна томографія

МТ – магнітотермія

РЧ – радіочастотний діапазон

УЗД – ультразвукове дослідження

ВСТУП

У сучасній біомедичній науці дедалі більшого значення набуває застосування електромагнітного випромінювання радіочастотного (РЧ) діапазону для діагностики та терапії різних патологічних станів, у тому числі й онкологічних захворювань. Один із перспективніших методів - магнітотермія, яка ґрунтується на застосуванні радіочастотних полів і дозволяє цілеспрямовано та локально впливати на пухлинні тканини, викликаючи контрольоване підвищення температури. Цей підхід сприяє поліпшенню ефективності класичних методів лікування, таких як хіміотерапія та променева терапія, завдяки посиленню їх терапевтичного ефекту та зниженню хіміорезистентності злоякісних клітин [1].

Сучасна онкологія оперує широким спектром малоінвазивних методик, які за відносно низького рівня ускладнень мають високий лікувальний потенціал. До них належать хіміо- та радіоемболізація пухлинних судин, різні способи абляції, фотодинамічна і протонна терапія, а також гіпертермія (ГТ) [2, 16].

Незважаючи на значний прогрес у дослідженні впливу електромагнітного випромінювання, залишаються недостатньо вивченими питання взаємодії РЧ полів з біологічними тканинами на клітинному рівні, механізмів індукції електричних струмів у тканинах та їх впливу на мікрогемодинаміку. Це зумовлює необхідність комплексного дослідження впливу радіочастотних електромагнітних полів на біологічні об'єкти, що дозволить розробити нові, ефективніші методики діагностики та лікування.

Важливим інструментом для дослідження таких процесів є інфрачервона термографія (ІЧТ), яка дозволяє дистанційно та неінвазивно реєструвати температурні зміни в тканинах, викликані впливом електромагнітних полів. Цей метод відкриває нові можливості для моніторингу ефективності процесу та безпеки проведення процедур магнітотермії. Термографічні методи дозволяють виявити локальні температурні аномалії, які корелюють із

патологічними процесами та забезпечують контроль за динамікою змін у тканинах під час лікування.

РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ ПРО ЕЛЕКТРОМАГНІТНЕ ВИПРОМІНЮВАННЯ РАДІОЧАСТОТНОГО ДІАПАЗОНУ

1.1 Загальні відомості про електромагнітне випромінювання радіочастотного діапазону

Радіочастотне електромагнітне випромінювання (РЧ ЕМВ) є невід'ємною частиною нашого життя. Електромагнітне випромінювання радіочастотного діапазону включає як природні, так і штучні джерела. До природних джерел належать атмосферні явища (грози, блискавки) та випромінювання Сонця, проте інтенсивність природних джерел зазвичай низька й суттєво не впливає на живі організми порівняно зі штучними джерелами. Останні включають широкий спектр пристроїв: передавачі зв'язку, радіолокаційні установки, побутові пристрої, мобільні телефони, а також спеціалізоване медичне обладнання для гіпертермії та магнітотермії.

Вплив електромагнітного випромінювання на організм визначається кількістю поглинутої енергії. Частина випромінювання, яка потрапляє на біологічний об'єкт, поглинається, а частина відбивається. Поглинута енергія електромагнітного поля (ЕМП) перетворюється на тепло, а ступінь впливу ЕМП на організм залежить від частотного діапазону, тривалості опромінення, типу випромінювання, інтенсивності, площі опромінюваної ділянки та від індивідуальних особливостей організму [13]. Дослідженню впливу радіочастотного випромінювання на біологічні об'єкти і різні системи живого організму за рахунок теплового ефекту (підвищення температури тканин) присвячено низку робіт [19 – 21].

Значущість дослідження впливу ЕМВ випромінювання радіочастотного діапазону зумовлена терапевтичним ефектом, який ґрунтується на здатності ЕМВ проникати у тканини, індукуючи вихрові струми та поляризацію клітинних структур, що призводить до їх нагріву (гіпертермія). Гіпертермію

(ГТ) поділяють на загальну та локальну. Локальна ГТ може бути інвазивною та неінвазивною.

Інвазивні методики передбачають введення в тканини спеціальних голок із подальшим нагріванням за допомогою мікрохвильового чи ультразвукового впливу. За неінвазивної гіпертермії джерело нагріву розміщується біля осередку ураження. Окремо виділяють підходи, що дають змогу локального підвищувати температуру в зоні пухлини без істотного нагрівання навколишніх тканин, зокрема за рахунок лазерного, світлового, ультразвукового випромінювання, а також дії електричного та магнітного полів (магнітотермія).Досліджено що при дії ЕМ-полів РЧ діапазону виникає низка фізико-хімічних, біологічних та фізіологічних ефектів, які можуть бути застосовані у клінічній практиці.

Дію ЕМП на біологічний об’єкт характеризують за кількістю електромагнітної енергії, яку цей об’єкт поглинає під час перебування в полі. [13]:

$$W_{\text{погл}} = \sigma \cdot S_{\text{еф}} \qquad (1.1)$$

де σ - густина потоку потужності випромінювання електромагнітної енергії, Вт/м;

$S_{\text{еф}}$ - ефективна поглинаюча поверхня тіла людини, м^2.

Електромагнітне випромінювання радіочастотного діапазону (3 кГц – 300 ГГц) посідає особливе місце в сучасній біомедицині завдяки здатності проникати в біологічні тканини, забезпечуючи як тепловий, так і нетепловий вплив на клітини [3]. РЧ випромінювання активно використовується в медичній практиці для лікування різноманітних патологій.

Інтенсивність ЕМП 10 мВт/см^2 є тепловим порогом, що за нормальних умовах зумовлює розсіювання в навколишнє середовище такої кількості теплоти, яка відповідає тепловому потоку 10 мВт/см^2 з одиниці площі поверхні [13 – 15].

За інтенсивності більше 10 мВт/см^2, відбувається підвищення температури опромінюваної тканини, що визначається як тепловий ефект. Нагрівання тканини зумовлене іонною провідністю рідини у внутрішньо- та міжклітинному просторі, а також коливальними рухами диполів молекул води й білків [13, 14].

1.1 Фізико-методичні основи інфрачервоної термографії

Сьогодні технології теплобачення широко застосовують у різних галузях медицини [33 - 36], ветеринарії [35 - 40], а також для скринінгового відбору населення під час масових епідемій [41]. Значна частина робіт у цьому напрямі присвячена успішному контролю та оцінюванню раку молочної залози [28, 42].

Застосування теплового випромінювання в біомедицині для наукових досліджень і діагностики зберігає актуальність завдяки високій інформативності методу та його повній безпечності для об’єкта обстеження. Офіційно вважається, що явище теплового випромінювання було відкрито у 1800 році англійським фізиком та астрономом Вільямом Гершелем, який увів термін «інфрачервоне випромінювання» для позначення хвиль, що розташовані за червоною межею видимого спектра. Перше зображення, отримане на основі такого випромінювання, дістало назву «термограма», яка й досі використовується в сучасній термінології.

Діапазон інфрачервоне (ІЧ) випромінювання умовно поділяють на кілька частин: (0,78–1,5) мкм – ближнє; (1,5–5,5) мкм – короткохвильове; (5,6–25) мкм – довгохвильове; (25–100) мкм – далеке. Для біомедичних задач, як правило, використовують спектральний інтервал від 3 до 14 мкм (рис. 2.1), що відповідає вікнам прозорості атмосфери (рис. 2.2) [43].

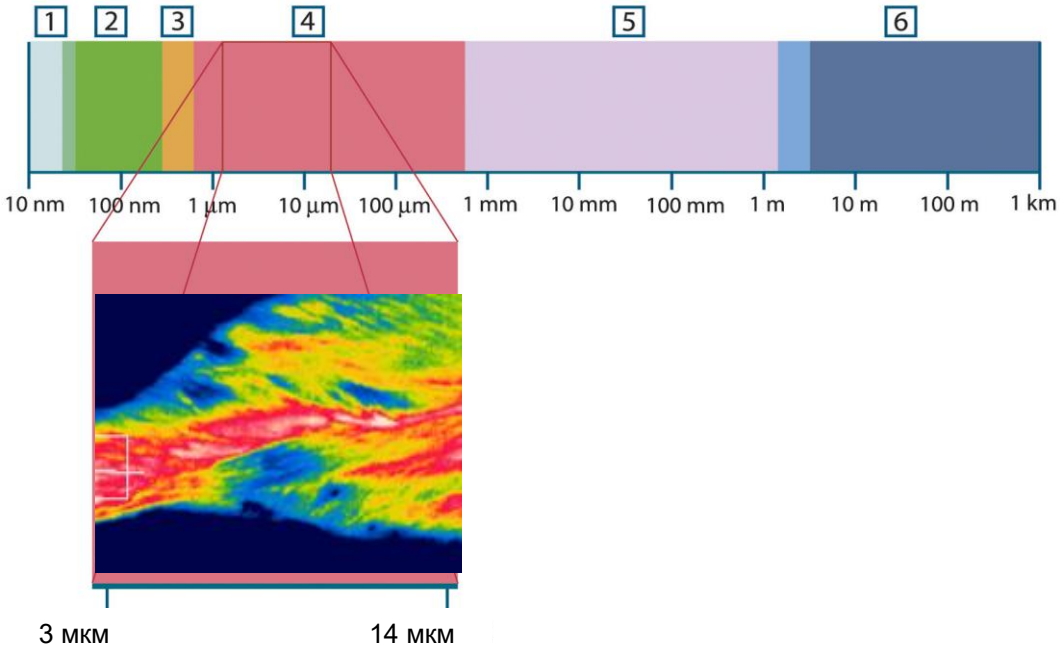

Рисунок 1.1. Шкала електромагнітного випромінювання:
1– рентген; 2 – ультрафіолет; 3 – видимий спектр;
4 – ІЧ-випромінювання; 5 – мікрохвилі; 6 – радіохвилі

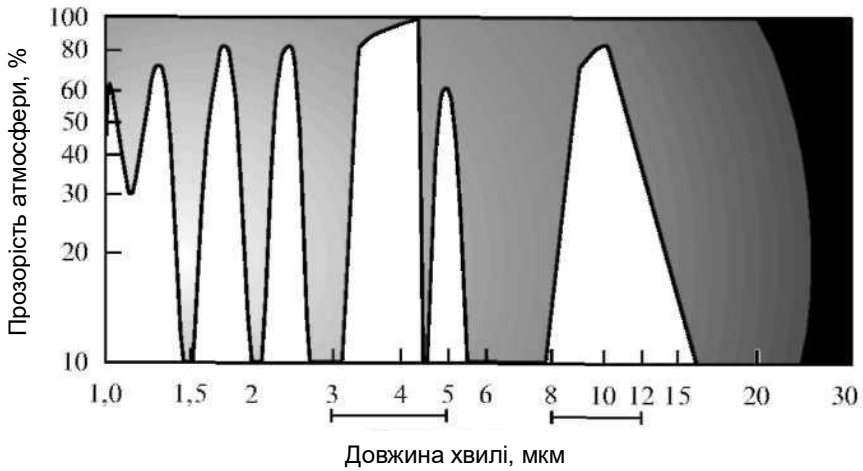

Рисунок 1.2. Вікна прозорості атмосфери для ІЧ випромінювання різних довжин хвиль

Інфрачервона термографія (ІЧТ) посідає важливе місце серед сучасних неінвазивних методів, забезпечуючи дистанційний моніторинг теплових процесів у біологічних об’єктах. Принцип дії сучасних термографів

заснований на перетворенні природного теплового випромінювання від об`єктів досліджень у видиме зображення. Математичне забезпечення цих приладів надає можливість виконувати цифрову обробку ІЧ зображення в реальному масштабі часу, обчислювати параметри теплового рельєфу, створювати бази даних ІЧ зображень і проводити порівняння теплових образів отриманих у різний час проведення обстежень.

Фізичною основою цього процесу є закони теплового випромінювання Планка та Стефана-Больцмана, що описують залежність інтенсивності випромінювання від температури та спектральних характеристик тіл.

Можна сказати, що термограма відображує власне ІЧ випромінювання об`єкта досліджень, а характер випромінювання відображує стан власних фізіологічних процесів цього об`єкту. Термограма являє собою візуалізовану картину розподілу цього ІЧ випромінювання по поверхні. Обов`язкова умова формування зображення – наявність температурного контрасту між об`єктом і фоном, а в межах контуру об`єкта – між його окремими елементами [24, 26].

Особливу увагу необхідно приділити особливостям використання термографів різних спектральних діапазонів. Термографічне обладнання зазвичай працює у двох основних спектральних діапазонах: середньохвильовому (3-5 мкм) та довгохвильовому (8-14 мкм). Середньохвильові термографи характеризуються високою чутливістю до малих температурних змін та забезпечують високий просторовий дозвіл, однак вони більш чутливі до зовнішніх наведень та відбитого випромінювання. Довгохвильові термографи менш чутливі до перешкод навколишнього середовища, мають більшу проникну здатність через атмосферні перешкоди та дозволяють отримувати стабільні температурні вимірювання в умовах змінних температурних та погодних умов. У наукових дослідженнях, в яких вивчали вплив магнітної нанотерапії на тварин з карциномою Герена та іншими злоякісними пухлинами застосовувався метод дистанційної інфрачервоної термографії, який є інформативним у визначенні візуалізації ефекту розподілу електромагнітного поля при магнітній нанотерапії [5].

Інфрачервона термографія є важливим діагностичним і дослідницьким інструментом у медицині, який дозволяє здійснювати неінвазивний контроль та моніторинг біологічних процесів, пов'язаних із патологічними станами, а також забезпечує якісний аналіз фізичних процесів теплопереносу та мікрогемодинаміки у тканинах. Сучасний розвиток тепловізійної апаратури дозволяє з високою надійністю виявляти широкий спектр патологій (понад 150 різних нозологічних форм), що зумовлює активне впровадження термографії в світову клінічну практику поряд із такими методами, як КТ, МРТ та УЗД.

1.3 Біологічні об’єкти та їх діагностичне значення

Клінічні особливості системних досліджень біологічних об'єктів передбачають комплексний підхід до аналізу фізіологічних процесів, що враховує індивідуальні характеристики кожного досліджуваного об'єкта. Це пов'язано з тим, що різні біологічні тканини та органи мають специфічні особливості будови, функціонування та реакції на зовнішні подразники. Результати діагностики залежать від таких факторів, як тип тканини, її структура, ступінь кровопостачання, гетерогенність пухлинної тканини (різна густина, васкуляризація та вологовміст), що зумовлює локальні відмінності в теплопровідності та теплоємності.

Одним із важливих показників для діагностики є зміна локальної температури шкірного покриву біологічного об'єкта, нестабільність теплового контакту з навколишнім середовищем та вплив природної теплової регуляції організму тварин. Причини таких змін різноманітні й можуть бути пов’зані з фізіологічними процесами або патологічними станами. До фізіологічних причин належать процеси терморегуляції, пов’язані зі зміною кровообігу, метаболічної активності тканин, реакцією на зовнішні температурні стимули. Патологічні зміни температури часто є наслідком запальних процесів або

пухлинного росту, які можуть призводити до локальних температурних аномалій.

Для безконтактного вимірювання температури нами було застосовано саме тепловізійний метод, в основу якого покладено визначення температурних полів завдяки ІЧ випромінюванню з поверхні тіла людини [28].

Для отримання якісних і точних термографічних зображень велике значення мають методичні аспекти проведення досліджень. Для стабілізації температурних градієнтів необхідна попередня адаптація об’єкта в умовах стабільного температурного режиму протягом 15-20 хвилин. Також критично важливим є врахування впливу навколишнього середовища, зокрема температуру приміщення, рівень вологості та рух повітряних мас. Також критично важливим є контроль зовнішніх умов: температури приміщення (22-24 °C) та відносної вологості (40 - 60%) та усунення впливу повітряних потоків і прямого сонячного випромінювання.

Фізична модель отримання тепловізійної інформації включає кілька важливих компонентів. Перш за все, здійснюється визначення температурних аномалій, які можуть бути ознаками патологічних процесів. Температурні аномалії виникають через зміни мікрогемодинаміки у тканинах, зокрема при пухлинних захворюваннях, запальних процесах та інших патологічних станах. Важливим компонентом аналізу є також вивчення мікрогемодинаміки, тобто процесів мікроциркуляції крові в капілярних руслах, які суттєво впливають на тепловий стан біологічних тканин. Зміни у мікроциркуляції призводять до порушення терморегуляції та появи характерних температурних патернів, що можуть бути ідентифіковані за допомогою інфрачервоної термографії. Ці патерни допомагають виявляти локальні порушення кровообігу, які є важливими маркерами патологічних змін.

Комбінування методів інфрачервоної термографії та магнітотермії є перспективним методом для аналізу впливу електромагнітного випромінювання. Магнітотермія дозволяє локально опромінювати, цим самим нагріваючи, злоякісні клітини, а ІЧТ забезпечує дистанційний контроль

температурних змін у реальному часі. Завдяки ІЧТ можна оперативно отримувати діагностичну інформацію, завдяки чому можна ефективно коригувати параметри терапії та оптимізувати дослідження.

У літературі [9, 10] зазначається, що поєднання методів термографії та магнітотермії дозволяє більш чітко ідентифікувати та диференціювати патологічні зони, оцінювати динаміку патологічних процесів та визначати терапевтичний вплив електромагнітного випромінювання на біологічні тканини.

1.4 Магнітотермія злоякісних пухлин

Останніми роками зростає інтерес до локального термічного руйнування пухлин за рахунок нагрівання різними фізичними факторами [11]. Лікувальна гіпертермія це напрям лікування злоякісних новоутворень, що передбачає контрольоване підвищення температури до 39-45 °С для підвищення ефективності комбінованих або комплексних схем лікування. За сучасним поглядом науковців - лікувальна гіпертермія може використовуватись як універсальний і високоефективний модифікатор радіо- і хіміотерапії, здатний підвищити їх результативність в 1,5-2,5 рази і лише за відсутності можливості застосування цих класичних методів розглядається як самостійний вид лікування [12].

Помірна гіпертермія (37 – 42 °С) активізує мікроциркуляцію крові [6, 8], що збільшує швидкість активного транспорту препаратів і підвищує ефективність терапевтичного втручання через мембрану в середину злоякісної клітини, зростає вірогідність селективної загибелі злоякісних клітин [4].

Один із методів для покращення ефективності лікування є магнітотермія (МТ). У сучасній медицині цей метод поєднує в собі локальне нагрівання пухлини до 37 – 42 °С за рахунок електричної компоненти електромагнітного поля, завдяки чому з’являється тепловий ефект. Також ЕМП впливає на

злоякісні пухлини за рахунок магнітної компоненти, що дозволяє знизити хіміорезистентність пухлинних клітин до дії препаратів [16].

Електромагнітне поле (ЕМП) характеризується векторами напруженості магнітного $\vec{H}$ та електричного $\vec{E}$ полів . Між цими складовими постійно відбувається взаємний обмін енергією, що формує потік енергії через одиничну площу за одиницю часу – вектор Пойтинга (1.2).

$$\vec{S} = \vec{E} \cdot \vec{H}, \tag{1.2}$$

де $\vec{E}$ – напруженість електричного поля,

$\vec{H}$ – напруженість магнітного поля,

$\vec{S}$ – щільність потоку енергії.

Взаємодія ЕМП з біологічними тканинами супроводжується виникненням як теплових, так і нетеплових ефектів. Для їх оцінки слід розглянути вплив електричної та магнітної складових. Електричну компоненту описують на основі напруженості поля $\vec{E}$, яку визначають за співвідношенням(1.3).

$$\vec{E} = \frac{\vec{D}}{\varepsilon_0} - \frac{\vec{P}}{\varepsilon_0}, \tag{1.3}$$

де $\vec{D}$ – вектор електричного зміщення,

ε_0 – електрична стала,

$\vec{P}$ – вектор поляризації.

Електрична компонента інтенсивно поглинається середовищем, тоді як магнітна компонента характеризується через вектор магнітної індукції $\vec{B}$ (1.4).

$$\vec{B} = \mu \cdot \mu_0 \cdot \vec{H}, \tag{1.4}$$

де $\vec{H}$ – напруженість магнітного поля,

μ_0 – магнітна стала,

μ - відносна магнітна проникність речовини.

У результаті дії радіохвиль на злоякісні пухлини реалізуються нетеплові та теплові ефекти, які надалі зумовлюють різноманітні біологічні й фізіологічні зміни в тканинах. Нетеплові ефекти ініціюють в пухлинних тканинах розрив водневих зв'язків, а при тепловому ефекті підвищується протипухлинний ефект дії препаратів. тривала дія сталого магнітного поля може несприятливо впливати на перебіг пухлинного процесу й сприяти прогресуванню росту пухлини, тому в терапевтичній практиці віддають перевагу змінним магнітним полям контрольованих параметрів [22].

Для кількісної оцінки впливу ЕМВ на організм використовують показник щільності потоку $(Вт/см)^2$, а також величину питомого коефіцієнту поглинання – Specific Adsorption Rate, (SAR).

SAR відображає швидкість поглинання потужності одиницею об'єму або одиницею маси речовини електричних та магнітних полів (Вт/кг) [17].

SAR для електричної складової визначаються за формулою (1.5):

$$SAR = \frac{d}{dt}\left[\frac{dW}{dm}\right] = \sigma \cdot \vec{E} \cdot \frac{2}{\rho}, \quad (1.5)$$

де W – енергія,

m – маса,

σ – електрична провідність,

ρ – густина.

Для магнітної складової використовують наближений зв'язок (1.6):

$$SAR \sim f^2 \cdot H^2 \cdot \sigma, \quad (1.6)$$

де f - частота

Наведені співвідношення застосовують не лише для оцінки SAR при впливі побутових і телекомунікаційних джерел (мобільні телефони, антени), а й для аналізу поглиненої енергії під час лікувальної дії електромагнітних полів у медичній гіпертермії [18].

Висновки до 1-го розділу

1. Систематизовано теоретичні уявлення про електромагнітне випромінювання радіочастотного діапазону і його взаємодію з біологічними тканинами, та визначено, що радіочастотні поля здатні проникати в біотканини, індукувати вихрові струми й поляризацію клітинних структур, унаслідок чого реалізуються як теплові, так і нетеплові ефекти.

2. Визначено, що тепловий вплив є основою гіпертермії – контрольованого підвищення температури у діапазоні від 39°C до 42°C, тоді як нетеплові механізми пов’язуються з модифікацією міжмолекулярних взаємодій і можуть додатково підсилювати протипухлинний ефект.

3. Показано, що інфрачервона термографія є інформативним і водночас повністю пасивним методом реєстрації власного теплового випромінювання біологічних об’єктів, а стан фізіологічних процесів відображає термограма через просторовий розподіл температури.

4. Узагальнено клінічно значущі характеристики біологічних об’єктів як об’єктів термографічного дослідження, де локальні зміни температури можуть бути наслідком запальних процесів або пухлинного росту. а інфрачервона термографія дозволяє реєструвати ці зміни неінвазивно.

5. Визначено, що магнітотермія, як різновид локальної гіпертермії, реалізується в радіочастотному електромагнітному полі завдяки поєднанню електричної та магнітної складових, а введення параметрів енергетичної дії (щільність потоку енергії, SAR) створює основу для кількісного опису впливу поля.

РОЗДІЛ 2. МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Програмно-апаратний комплекс неінвазивних досліджень

Як зазначено вище, одним із сучасних методів неінвазивного впливу на біологічні об’єкти, зокрема для лікування онкологічних захворювань, є короткохвильова магнітотермія. Застосування помірної індуктивної гіпертермії у поєднанні із традиційними методами лікування дозволяє підвищити їх ефективність, а й забезпечує власний терапевтичний вплив[4]. Одним із приладів, що реалізує такий підхід, є апарат «Магнітерм» (Радмір, Україна), на основі дії якого і здійснювалося дане дослідження.

Апарат «Магнітерм» призначений для локального радіочастотного опромінення ділянок тіла, уражених запальними або ж пухлинними процесами. До його складу входять основний блок апарата, терапевтичний аплікатор, штатив та пульт керування.

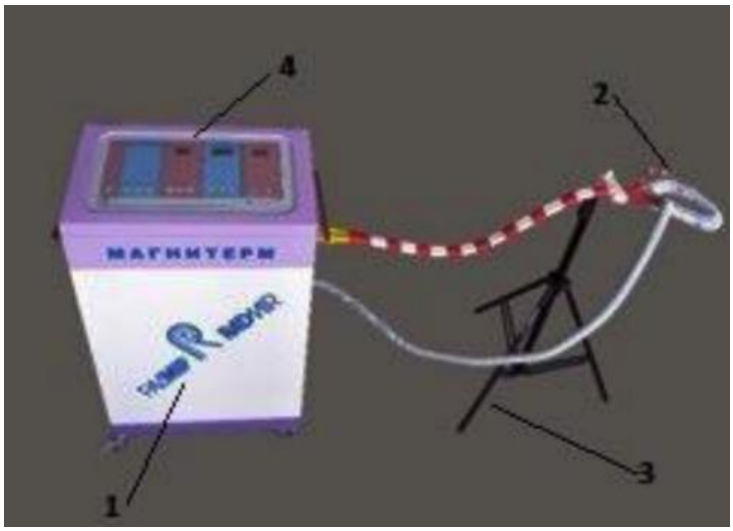

Рисунок 2.1 – Комплектація апарату «Магнітерм».

1 – апарат; 2 – аплікатор; 3 – допоміжний штатив; 4 – пульт керування.

«Магнітерм» призначений для локалізованого впливу радіочастотним (РЧ) електромагнітним полем на патологічні тканини з метою індукції контрольованої гіпертермії (37–42 °C). Апарат працює на частоті 27 МГц та

має вихідну потужність, яка може варіюватися в діапазоні 75–200 Вт. Аплікатор формує просторово-неоднорідне електромагнітне поле з градієнтом напруженості близько 60%, що дозволяє досягати цільового нагрівання тканин, забезпечуючи ефективний лікувальний вплив при мінімальному ризику для навколишніх здорових тканин.

Принцип дії апарату «Магнітерм» заснований на виникненні індукованих вихрових струмів у тканинах, які перетворюються у теплову енергію. При цьому виникає локальний нагрів пухлинних тканин, що призводить до порушення їх життєдіяльності, активації процесів некрозу. Завдяки контрольованому нагріванню також посилюється проникність мембран клітин для лікарських препаратів, підвищуючи ефективність хіміотерапії та знижуючи резистентність злоякісних клітин [4].

Таблиця 2.1 – Характеристики апарату «Магнітерм»

Робоча частота	27 МГц
1 режим	5 - 20 Вт
2 режим	20 - 100 Вт
3 режим	40 - 200 Вт

На рисунку 2.2 зображена блок-схема апарату «Магнітерм»

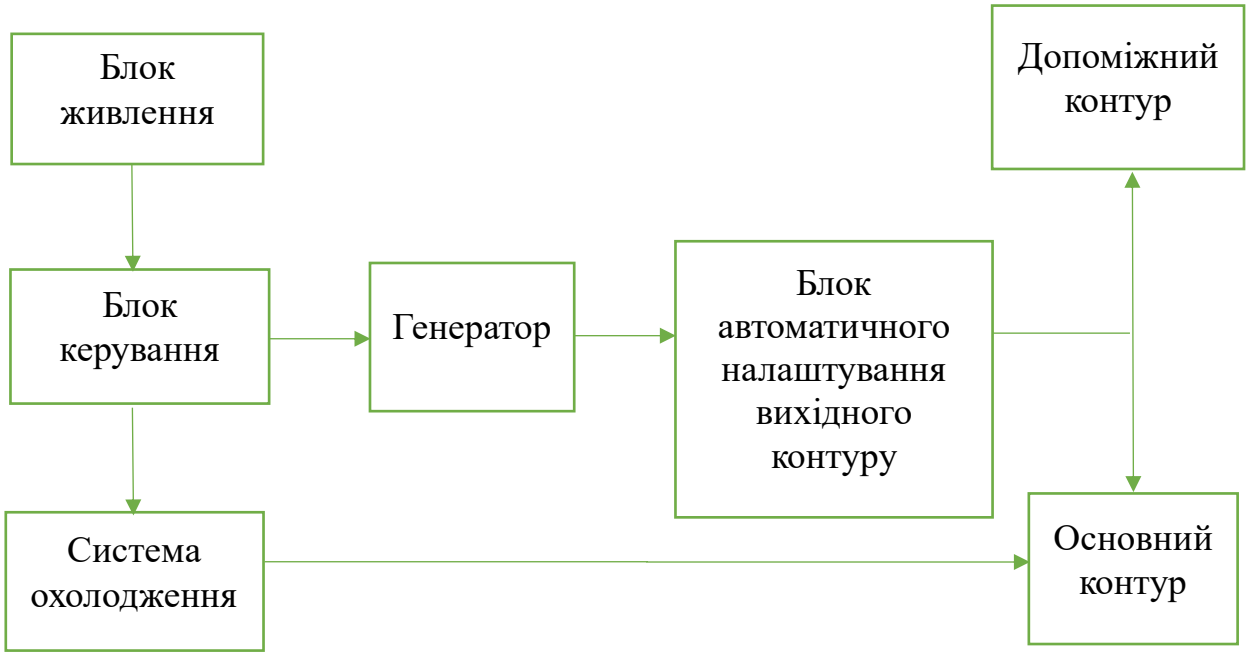

Рисунок 2.2 – Блок схема апарату

Для проведення експерименту in vivo була використана експериментальна установка «Магнітерм» («Радмір», Україна) з максимальною індукцією постійного поля 0,4 Тл на відстані 8 мм і радіочастотою ЕМП 42 МГц [9]. Повна комплектація показана на рисунку 2.2 [1].

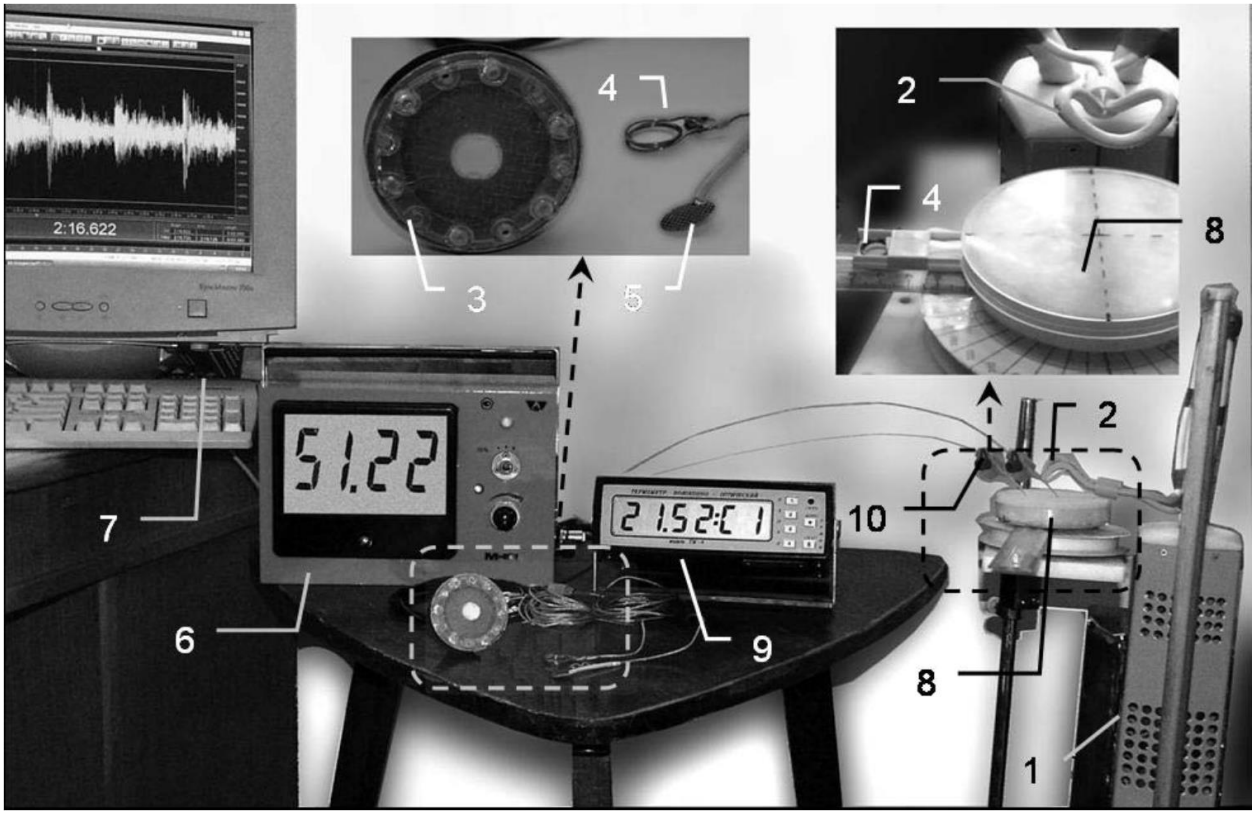

Рисунок 2.3 – Експериментальний стенд 1 – апарат «Магнітерм» [7]; 2 – аплікатор; 3 – датчик виміру *E* та *H*; 4 – датчик виміру *H*; 5 – датчик виміру *E*; 6 – попередній підсилювач та перетворювач електричного сигналу; 7 – персональний комп'ютер, оснащений АЦП та відповідним програмним забезпеченням; 8 –фантом ; 9 – оптоволоконний термометр; 10 – катетери з оптоволоконними датчиками температури [1].

Інтерпретація термограм ґрунтується на аналізі температурних градієнтів, розподілу та інтенсивності теплового випромінювання. Особлива увага приділяється виявленню специфічних температурних патернів, які характерні для конкретних патологічних станів, таких як пухлини, запальні процеси або судинні розлади. Отримані дані зберігаються в цифровому форматі, що дозволяє проводити повторний аналіз, порівнювати результати в динаміці та здійснювати моніторинг лікування.

Важливим компонентом програмно-апаратного комплексу є дистанційна інфрачервона термографія, яка відіграє ключову роль в отриманні

діагностичної інформації. Інфрачервоні термографи дозволяють здійснювати візуалізацію температурних полів поверхні тіла пацієнта в режимі реального часу, що необхідно для оцінки ефективності та безпеки процедури магнітотермії. Цей метод забезпечує можливість виявлення температурних аномалій, локалізацію патологічних зон, а також контроль за динамікою температурних змін під час терапевтичного впливу.

Для дослідження й оцінки розподілу температурних патернів, ми використовували термограф ThermaCAM E300 FLIR SYSTEM неохолоджувальною матрицею хром-ванадієвих мікроболометрів розміром з 320x240 пікселів. Температурна роздільна здатність матриці складає 0,1 °C у діапазоні 8-14 мкм (рис. 2.4, *а*). Також для дослідження зразків м'яса корови та сала ми використовували термограф виробництва Інституту фізики напівпровідників імені В. Є. Лашкарьова НАН України з охолоджувальною матрицею 320x280 елементів на базі Шотткі, який мав температурну чутливість не гірше 0.07 °C в спектральному діапазоні 3-5 мкм (рис. 2.4, *б*) [7].

а) б)

Рисунок 2.4 – Термограф: а – ThermaCAM E300 FLIR SYSTEM (без охолодження); б – термограф виробництва Інституту фізики напівпровідників імені В. Є. Лашкарьова НАН України з охолодженням.

Таблиця 2.2 – Характеристики використаних термографів

Параметр	Термограф ThermaCAM E300 FLIR SYSTEM	Термограф ІФН ім. В. Є. Лашкарьова НАН України
Тип матриці	Неохолоджувана	Охолоджувана
Тип детектора	Хром-ванадієві мікроболометри	Матриця на базі діодів Шотткі
Просторова роздільна здатність	320 × 240 пікселів	320 × 280 елементів
Спектральний діапазон	8–14 мкм	3–5 мкм
Температурна чутливість / роздільна здатність	~0,1 °C	≤ 0,07 °C

2.2. Методика проведення дослідження за допомогою інфрачервоної термографії

Під час виконання досліджень ІЧТ розглядається як неінвазивний інструмент кількісного контролю тепературних полів при локальній гіпертермії у щурів з привитою пухлиною Герена. Фізіологічною основою термографії є кореляція між температурою і функціональним станом організму – збільшення інтенсивності ІЧ випромінювання над патологічною ділянкою у зв`язку з посиленням в цьому місці кровопостачання та метаболічних процесів [24]. Такий підхід спирається на уявлення про тісний зв’язок між температурою поверхні тканин і їх функціональним станом: запалення приводить до гіпертермії, у той час як занепад м`язової активності й недостатність кровопостачання (перфузія) дають картину гіпотермії [25]. ІЧТ

зайняла важливе місце серед сучасних неінвазивних методів біомедичних досліджень та медичної діагностики [27].

Методика проведення термографічних досліджень базується на двох взаємопов'язаних блоках: забезпеченні стандартизованих умов зйомки та коректних параметрах роботи термографа, а також на єдиному протоколі збору і подальшої обробки термограм. Для стандартизації найбільш інформативними є локалізація, розміри, форма, структура та інтенсивність ІЧ випромінювання.

Щоб отримати відтворювані й порівнювані результати, необхідно максимально стабілізувати тепловий стан об'єкта дослідження. Згідно з методичними рекомендаціями з температурної адаптації [29], час виходу біологічних тканин на квазістаціонарний температурний режим оцінюється в межах від кількох до десятків хвилин і пов'язаний з теплопровідністю, теплоємністю та товщиною шкіри і підшкірної клітковини. В проведених експериментах у рамках переддипломної практики використовується адаптаційний інтервал 5 хвилин для біологічних субстанцій і 15 хвилин для щурів з привитою пухлиною Герена при стабільній температурі приміщення. Таким чином зменшується вплив зовнішніх факторів під час отримання термографічного зображення пухлини.

Температурний режим лабораторії 22 - 24 °С, а відносна вологість 40 - 60%, що відповідає нормативним вимогам до мікроклімату приміщень та рекомендаціям проведення ІЧ-досліджень. Експерименти проводилися коли різниця температури об`єкту досліджень і навколишнього середовища (кабінету термографії) постійна. Щоб мінімізувати теплові наведення експериментальна зона ізольована від прямих потоків теплого чи холодного повітря, прямих сонячних променів та відкритих джерел тепла. Установки освітлення розміщуються поза межами зору термографа. Вимірювання виконуються після стабілізації температури повітря у приміщенні.

Для реєстрації температурних полів використовується тепловізійних комплекс, до складу якого входить ІЧ-термограф, персональний комп'ютер та

програмне забезпечення для збору та обробки термограм. Використані термографи описані у підрозділі 2.1.

Перед початком запису термограм до пам’яті термографа вносяться основні параметри, що впливають на точність перетворення виміряного сигналу у температуру:

- коефіцієнт випромінювання поверхні (для досліджуваного БО ε = 0,97);

- температура навколишнього середовища (використовується термографом для компенсації випромінювання, відбитого від БО і атмосфери);

- відстань між об`єктивом і БО (використовується для врахування поглинання випромінювання атмосферою, а також зменшення пропускання зі збільшенням відстані);

- відносна вологість повітря (для відстаней від 0,3 до 1 м та нормальній вологості - цей параметр за умовчанням 50%).

- Зважаючи на невелику відстань від об`єкту досліджень до об`єктиву термографа (від 0,3 до 1 м), впливом атмосфери можна знехтувати.

2.2.1 Протокол зйомки термограм у моделі пухлини Герена

Термографічні дослідження виконуються серіями, що включають три основні етапи:

1. Реєстрація вихідної термограми, яка відображає базовий стан температурного поля пухлини та навколишніх тканин.
2. Запис термограм одразу після сеансу магнітотермії, коли формуються максимально виражені температурні градієнти.
3. Контрольні вимірювання в динаміці (через декілька годин) для оцінки відновлення або стійкості теплового профілю.

Такий підхід узгоджується з клінічними протоколами використання установки «Магнітерм», де ІЧ-термографія застосовується як допоміжний інструмент контролю нагріву пухлини [1, 30, 31].

Перед зйомкою щур із привитою пухлиною Герена фіксується на експериментальному столі у стандартному положенні, завдяки чому забезпечується відкритий огляд пухлини і прилеглих ділянок шкіри. Проводиться контроль зони реєстрації, оскільки різні фактори можуть спотворити вимірювання. Під час зйомки пухлина орієнтується так, щоб її проєкція займала центральну частину кадру, а в поле зору потрапляли здорові тканини. Положення тварини, відстань до термографа та кут огляду фіксуються і відтворюються у всіх подальших серіях дослідження.

Отримані термографічні зображення зберігаються у цифровому вигляді і в подальшому за допомогою програмного забезпечення виробника термографа обробляються. Для кожної термограми виділяються зони інтересу ROI, у межах якої обчислюється мінімальна, максимальна та середня температура, а також стандартне відхилення. Також будуються лінійні термопрофілі через центр пухлини та навколишні тканини, за якими оцінюється величина та протяжність температурних градієнтів та на основі динаміки яких до і після сеансів магнітотермії, можна зробити висновки щодо

ефективності гіпертермічного впливу та ступеня ушкодження пухлинної тканини [1].

2.3. Організація експериментальних досліджень

У клінічних роботах досліджений вплив помірної гіпертермії у поєднанні з поліхіміотерапією: зменшується токсичність лікування і підвищується його результативність [16, 31]. Узагальнення даних у згаданих дослідженнях свідчить, що температури приблизно від 39 до 42 °C у зоні пухлини забезпечують ефект без надмірного ушкодження навколишніх тканин [30], що і покладено в основу планування досліджень на пухлині Герена.

Експериментальна програма складалася з кількох послідовних етапів. На першому етапі виконувалася апробація термографічної та магнітотермічної методик на простих біологічних субстанціях – зразках м’язової та жирової тканини (м’язова тканина корови, свиняче сало). Такий підхід дає змогу у стандартизованих умовах перевірити чутливість інфрачервоної камери до невеликих змін температури, відпрацювати положення аплікатора апарата «Магнітерм» і оцінити типові профілі нагрівання тканин з різною теплопровідністю.

На другому етапі ми вивчали тепловий відгук реальної пухлини в умовах in vivo на моделі трансплантованої саркоми Герена у щурів. Вибір саме цієї моделі обумовлений швидким ростом і чутливістю до комбінованої хіміотерапії та локального електромагнітного впливу. У роботах, присвячених магнітній нанотерапії на моделях карциноми легені Льюїс та карциносаркомами Уокер-256, показано інформативність дистанційної інфрачервоної термографії для візуалізації просторового розподілу електромагнітного поля в пухлині [10].

Експеримент проводиться на самках безпорідних щурів віком близько 3–4 місяців, які утримуються у віварії з дотриманням стандартних санітарно-

гігієнічних вимог і вільним доступом до води та корму; подібний підхід описаний для моделі саркоми-45 [32]. Тваринам підшкірно імплантується пухлинна тканина (суспензія клітин карциноми/саркоми Герена) у ділянку правого стегна, що забезпечує зручний доступ до пухлини для аплікатора та термографічної зйомки. Експерименти проводилися відповідно до етичних рекомендацій щодо роботи з лабораторними тваринами, що підкреслюється у сучасних публікаціях зі сфері індуктивної помірної гіпертермії [32].

За аналогією з моделлю з двома пухлинами Уокер -256 [10] сформували дві підгрупи: контрольну (без статичного магнітного поля, лише пухлина) та групу опромінення радіочастотним полем. Локальне опромінення пухлини проводили експериментальним зразком – апаратом «Магнітерм» («Радмір», Україна) з максимальною індукцією постійного поля 0,4 Тл на відстані 8 мм і радіочастотою ЕМП 42 МГц. Режим помірної гіпертермії реалізується шляхом проведення серії сеансів тривалістю 15 хв, сумарно виконується п’ять сеансів [9]. Візуалізація теплових процесів під час кожного сеансу магнітотермії здійснюється методом дистанційної інфрачервоної термографії.

Висновки до 2-го розділу

1. Визначено вибір та структура програмно-апаратного комплексу для реалізації магнітотермії з дистанційним інфрачервоним моніторингом, а також описано методику проведення термографічних досліджень і організацію експерименту.

2. Обґрунтовано використання двох термографів з різними спектральними діапазонами та параметрами чутливості, що дає змогу гнучко налаштовувати режим спостереження залежно від типу об’єкта досліджень. Програмне забезпечення термографів забезпечує цифрову обробку, архівування та кількісний аналіз термограм (визначення мінімальної, максимальної та середньої температури, побудова термопрофілів).

3. Розроблено методику проведення досліджень, яка підкреслює важливість стандартизації зовнішніх умов: попередня адаптація об’єкта в стабільному мікрокліматі, контроль температури та вологості, усунення прямих джерел тепла й повітряних потоків, фіксація положення об’єкта на оптимальній відстані до термографа, що створює передумови для отримання відтворюваних термограм, придатних для подальшої кількісної обробки.

4. Організовано та проведено експериментальні дослідження, які побудовані за етапним принципом, а саме: спочатку методику відпрацьовано на простих біологічних субстанціях (м’язова тканина та сало) для перевірки чутливості термографів, оцінки типових профілів нагріву та оптимізації положення аплікатора, з подальшим перенесенням методики на модель пухлини Герена у щурів. Особливу увагу приділено протоколу зйомки термограм: серійна реєстрація до, відразу після та в динаміці після сеансів, що дозволяє простежити просторово-часову еволюцію температурних полів у пухлині.

5. Показано, що якісна і кількісна інформація, що міститься в термограмах не може бути отримана іншим способом і є важливою для оцінки

результатів експерименту. Будь-яка область де може бути використано цей метод, є новим напрямом в дослідженнях, а в сукупності з іншими методами представляє великий науковий та практичний інтерес.

РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

У цьому розділі представлено результати експериментальних досліджень теплових процесів у біологічних матеріалах та пухлинах Герена у щурів. Робота включає послідовне вивчення поведінки теплових полів у модельних об’єктах - зразках м’язової та жирової тканини (м’язова тканина корови, свиняче сало), їх порівняння, а також перехід до дослідження реальних біооб’єктів in vivo за допомогою апарата «Магнітерм».

Магнітотермія злоякісних новоутворень є одним із сучасних напрямів експериментальної онкофізики. Даний метод грунтується на локальному нагріванні пухлинних тканин у змінному електромагнітному полі. В експерименті розглянуто саркому Герена у щурів, яка є класичною експериментальною пухлиною, що активно використовується для вивчення фізичних методів впливу на новоутворення. Завдяки високій швидкості росту та відносній однорідності гістологічної структури, ця пухлина є зручною моделлю для оцінки теплових ефектів та ефективності методів гіпертермії.

У нашому дослідженні було поставлено завдання не лише зафіксувати зміни температури поверхні пухлини за допомогою інфрачервоної термографії, а й виконати кількісні розрахунки кількості теплоти, що акумулюється в пухлині при опроміненні. Для цього ми використали два підходи – калориметричний та SAR-метод, що дозволяє порівняти фактичний тепловий стан пухлини з розрахунковою енергією, підведеною установкою «Магнітерм».

3.1 Дослідження теплових процесів у біологічних субстанціях

На першому етапі ми досліджували теплову поведінку біологічних субстанцій - м’язова тканина (м’яз корови), жирова тканина (свиняче сало.

Термографічні спостереження чітко продемонстрували різницю: зразки сала, через низьку теплопровідність ($\approx 0.21\,\text{Вт}/(\text{м}\cdot\text{К})$) та теплоємність ($2.1\,\text{кДж}/(\text{кг}\cdot\text{К})$) характеризувалися поверхневим нагрівом. На противагу цьому, зразки м’яса корови, з високим вмістом води, демонстрували рівномірніший розподіл температури, що обумовлено їх вищою теплопровідністю ($\approx 0.45\,\text{Вт}/(\text{м}\cdot\text{К})$) та теплоємністю ($3.6\,\text{кДж}/(\text{кг}\cdot\text{К})$). Отримані термограми зрбражені на рисунках 3.1, 3.2 підтвердили достовірність реєстрації температурних полів.

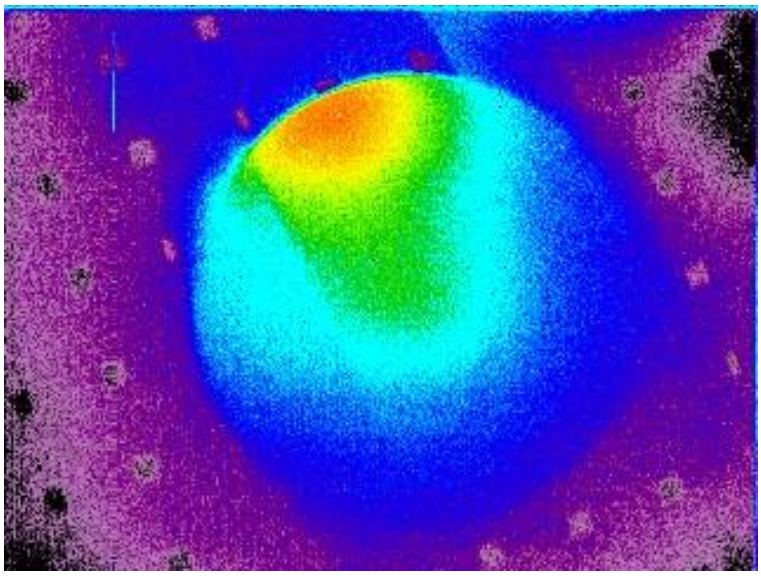

Рисунок 3.1 – Термограма м’язової тканини після 5 хвилин нагрівання

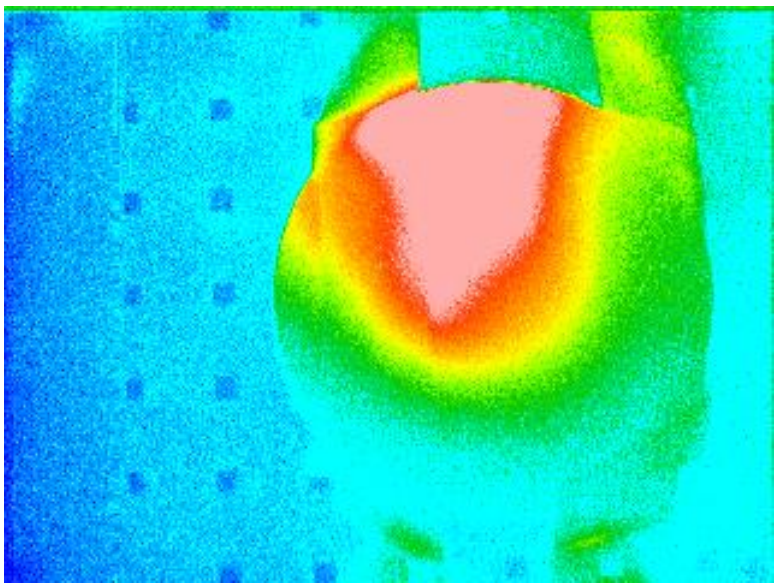

Рисунок 3.2 – Термограма жирової тканини після 5 хвилин нагрівання

3.2 Порівняння характеристик нагріву різних типів тканин

Проведений аналіз термограм виявив суттєву різницю динаміці нагріву: швидкість приросту температури у м’ясі корови була на 30 - 40% нижча, ніж у салі. Однак, м’ясо демонструвало більш стабільний температурний максимум. Час досягнення стаціонарної температури для сала склав - 3 хвилини, тоді як для м’яса - 5 хвилини. Це спостереження повністю узгоджується з фізичними властивостями матеріалів: швидкий нагрів сала обумовлений його нижчою теплоємністю, тоді як більша теплоємність та теплопровідність м’яса призводить до повільнішого, але рівномірнішого розподілу тепла.

Для кількісної оцінки введено коефіцієнт температуропровідності:

$$a = \lambda/(c\rho), \tag{3.1}$$

де λ – теплопровідність,

c – теплоємність,

ρ – густина.

Отримані значення для модельних зразків:

$$a_{жир} \approx 1.0 \cdot 10^{-7}\ \text{м}^2/\text{с},\ a_{м'яз} \approx 2.5 \cdot 10^{-7}\ \text{м}^2/\text{с}. \quad (3.2)$$

Такі дані узгоджуються з літературними даними для м'яких тканин [1].

3.3 Математичне моделювання теплопереносу

Для інтерпретації нагріву біологічних зразків використано спрощену модель теплопереносу, що спирається на рівняння Пеннса. У припущенні тонкого зразка та квазістаціонарних умов поверхневого теплообміну температурний відгук описується експотенційним наближенням виду

$$T(t) = T_0 + (T_\infty - T_0)(1 - e^{-kt}), \quad (3.3)$$

де k – відображає ефективну інтенсивність теплообміну. У роботі кількісну оцінку виконано методом обробки результатів термографічних досліджень та SAR-підходом. Отримані значення порядку величин узгоджуються з літературними даними [1].

3.4 Перехід до дослідження пухлин Герена у щурів

Успішно апробувавши методику на біологічних зразках, ми перейшли до серії експериментів in vivo на щурах з привитою пухлиною Герена. Вибір саме цієї моделі був обумовлений її високою васкуляризацією та швидким ростом, що робить її чутливою до теплового впливу та зручною для оцінки ефективності магнітотермії.

Для математичного моделювання теплових процесів у пухлині було необхідно задати її фізичні параметри. Оскільки пряме вимірювання

теплоємності та густини в умовах експерименту є технічно складним, ми ґрунтувалися на усталених довідкових значеннях для м’яких біологічних тканин. Густину (ρ) було прийняту рівною 1050 кг/м^3, що є середнім значенням для водонасичених тканин, а питому теплоємність (c) - 3.6 кДж/(кг·К), що дозволяє врахувати здатність пухлини акумулювати тепло. Для стандартизації розрахунків геометрію пухлини було апроксимовано кубом зі стороною 1 см (V = 1 см³), що відповідає середніми розмірами підшкірно привитих пухлин Герена у нашій експериментальній групі. Оцінювалась маса пухлини:

$$m = \rho \cdot V = 1050 \frac{\text{кг}}{\text{м3}} \cdot 1 \cdot 10^{-6}\text{м}^3 \approx 1.05\text{г}. \quad (3.4)$$

3.5 Обробка даних

Для кількісного аналізу використовуватися два підходи.

1. Метод обробки результатів термографічних досліджень за даними термографічних візуалізацій з вимірюванням температури в зоні пухлини

$$Q = m \cdot c \cdot \Delta T, \quad (3.5)$$

де $\Delta T = T_{max} - T_{min}$;

m – маса пухлини;

c – питома теплоємність

Для 1 см^3 пухлини Герена $Q \approx 3.78 \cdot \Delta T$ (Дж).

Наведені в таблиці 3.1 значення відображають поверхневу температуру, виміряну інфрачервоною термографією при температурі навколишнього середовища 22–24 °C. З урахуванням теплопровідності тканини й даних літератури, температура в глибині пухлинного вузла є вищою на кілька градусів і знаходиться в діапазоні помірної гіпертермії (близько 38–40 °C). Для

аналізу впливу магнітотермії використовуються не абсолютні значення, а приріст температури (ΔT) та просторовий розподіл температурного поля.

2. SAR-підхід (Specific Absorption Rate) – питома швидкість поглинання енергії, а так як маса пухлини і значення SAR в пухлині вважаються сталими, то ми отримуємо формулу 3.6:

$$E = SAR \cdot m \cdot t, \tag{3.6}$$

де використано значення SAR - 4.5 Вт/кг (ядро), 4.1 Вт/кг (периферія), 2.9 Вт/кг (капсула), t = 900 с (1 сеанс), 5t = 4500 с (курс із п’яти сеансів).

Оцінки SAR для ядра пухлини (4.5 Вт/кг) та результати комп’ютерного моделювання показують, що при зафіксованому на поверхні зростанні температури до 29–34 °C температура всередині вузла досягає терапевтичних значень помірної гіпертермії. За SAR-підходом, енергія, поглинена ядром пухлини, склала 4.25 Дж за один сеанс, 21.26 Дж за курс. Ці значення добре корелюють з даними, отриманими шляхом обробки результатів термографічних досліджень за даними термографічних візуалізацій з вимірюванням температури в зоні пухлини: на ранніх етапах експерименту (після 1–2 сеансів) теплова енергія (Q) становила 2.6–9.8 Дж, тоді як після 3–5 сеансів вона зросла до 10–17 Дж на 1 см³. Така динаміка підтверджує накопичувальний ефект магнітотермії, з кожним наступним сеансом пухлина акумулює більше теплової енергії.

Таблиця 3.1 – Метод обробки результатів термографічних досліджень за даними термографічних візуалізацій з вимірюванням температури в зоні пухлини

Група	Дата	№ тварини	№ кадру	T_{min}, °C	T_{max}, °C	Q_{cal}, Дж
Контроль	06.09	1	33 (2390)	29.40	30.50	4.16
Контроль	08.09	2	40 (2397)	29.50	32.00	9.45
Контроль	15.09	2	70 (2429)	31.50	32.20	2.65
Контроль	20.09	1	1 (2437)	29.60	31.70	9.45
Контроль	01.10	2	26 (67)	26.10	29.00	10.96
Опромінені	06.09	2	31 (2387)	28.40	29.50	4.16
Опромінені	06.09	2	37 (2394)	32.40	34.90	9.45
Опромінені	08.09	2	46 (2402)	30.70	32.20	5.67
Опромінені	08.09	2	49 (2403)	30.40	32.20	6.80
Опромінені	15.09	1	75 (2934)	31.40	32.20	6.80
Опромінені	22.09	3	12 (2451)	27.20	31.70	17.01
Опромінені	01.10	2	29 (2470)	26.80	30.50	13.99

У результаті комп’ютерного моделювання були отримані нижче наведені на рисунку 3.3 дані. Ми зафіксували зміну температуру в зоні пухлини після моделювання сеансу. Початкова температура пухлини становила 29,2 °С магнітотермії на апараті «Магінтерм» тривалістю 15 хвилин спостерігається її підвищення на 2,35 °С, що проілюстровано на рисунку 3.3.

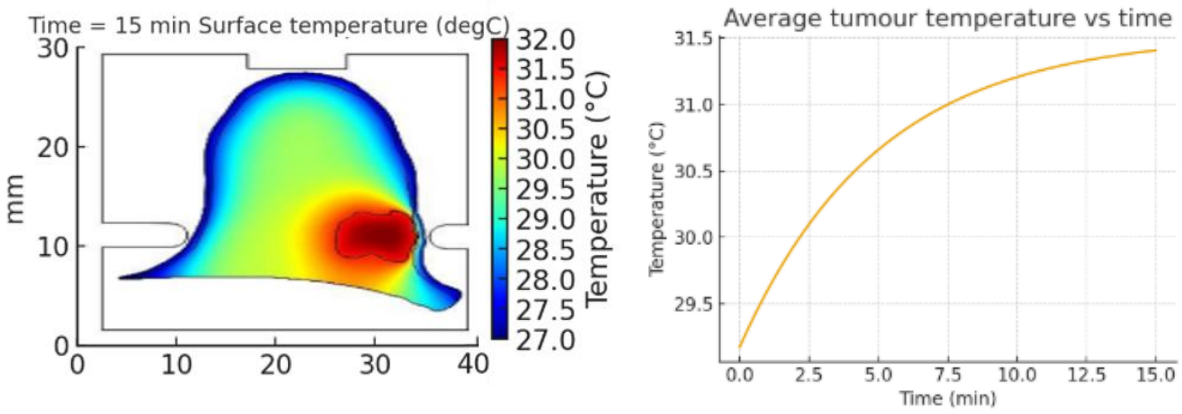

Рисунок 3.3 – Зміна температури пухлини Герена у щура

Зниження температури в області поверхі обумовлено впливом температури у приміщенні. Отримані результати моделювання, щл показані на рисунку 3.4 продемонстрували, що розподіл SAR усередині пухлини є неоднорідним. Найвище значення реєструвалося біля аплікатору. Це може пояснюватися кількома причинами:

1. Аплікатор сам по собі формує неоднорідну геометрію поля з вираженою електричною складовою в області ближнього поля;
2. Внутрішньопухлинна гетерогенність тканинної структури;
3. Міжпухлинна гетерогенність між окремими тваринами [32, 47].

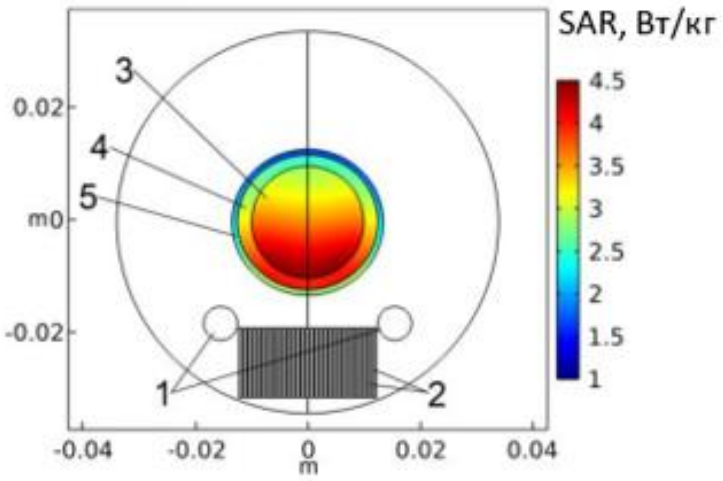

Рисунок 3.4 - Комп'ютерне моделювання питомої швидкості поглинання енергії у пухлини Герена у відповідь на індуктивну помірну гіпертермію: 1 - аплікатор; 2 - магнітні диполі; 3 - ядро пухлини; 4 - периферія пухлини; 5 - капсула пухлини.

Нижче на рисунках 3.5 – 3.9 наведена серія термограм піддослідних щурів із привитою пухлиною Герена:

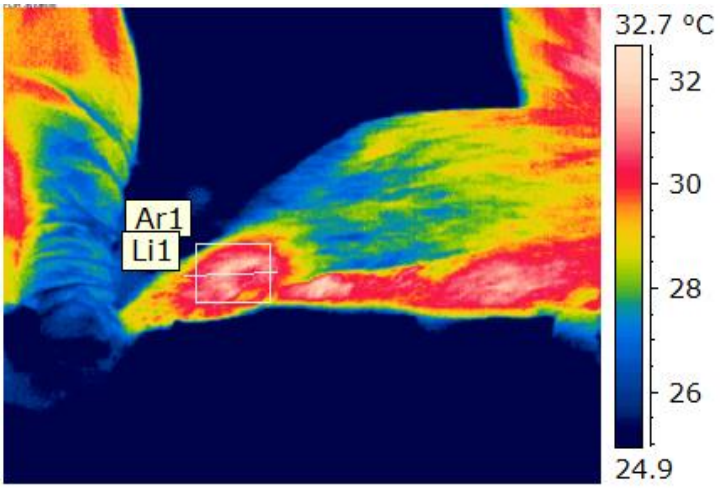

Рисунок 3.5 – 08.09, кадр 40(2397). Контрольна термограма пухлини Герена (без опромінення), де зона ядра - Ar1, зона периферії - Li1.

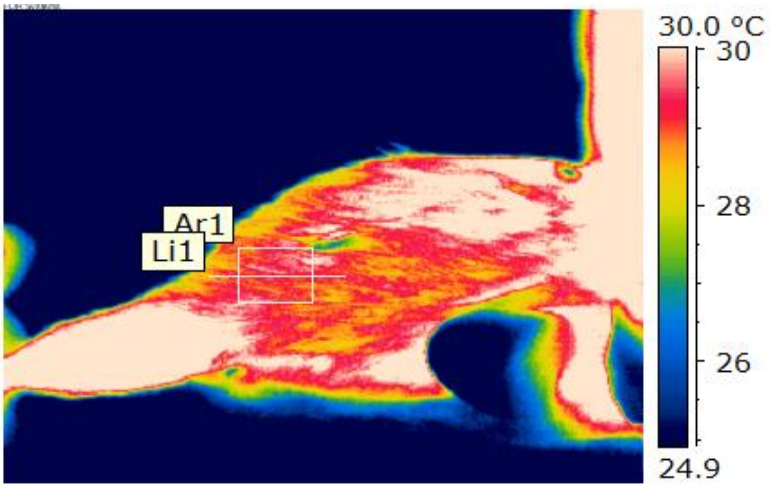

Рисунок 3.6 – 06.09, кадр 31(2387). Пухлина після першого сеансу опромінення, початковий етап нагріву.

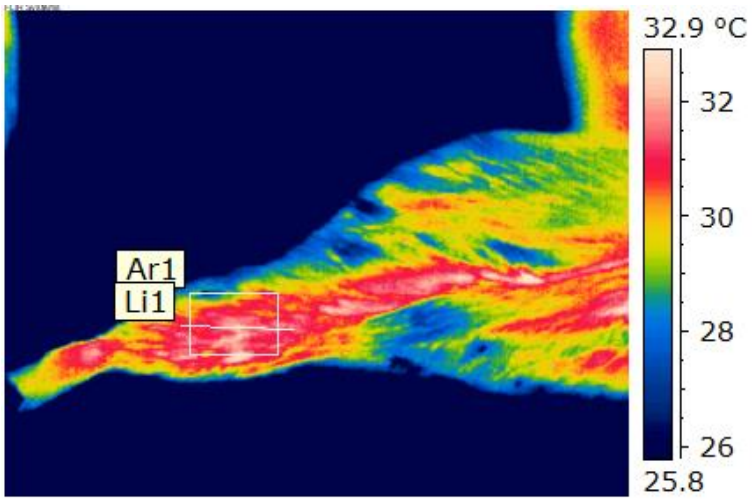

Рисунок 3.7 – 08.09, кадр 49(2403). Термограма пухлини після третього сеансу (накопичення тепла).

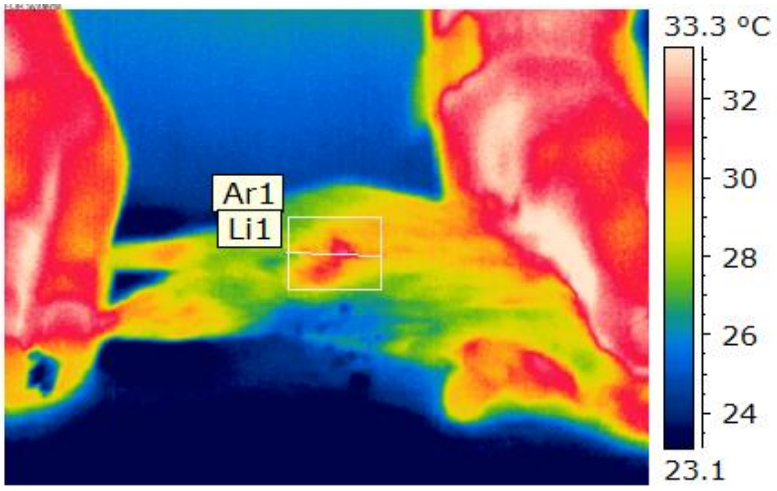

Рисунок 3.8 – 22.09, кадр 12(2451). Максимальний рівень нагріву пухлини Герена після п’ятого сеансу (SAR = 4.4 Вт/кг).

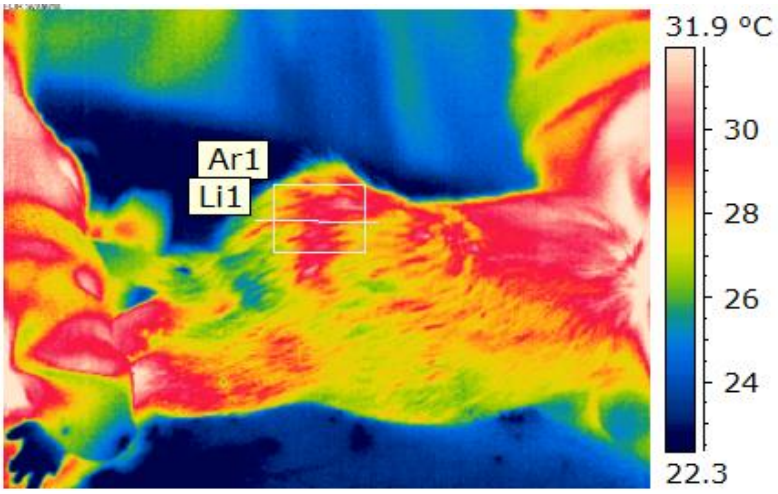

Рисунок 3.9 – 01.10, кадр 29(2470). Після завершення курсу опромінення.

3.6 Опис отриманих термограм

Аналіз серії термографічних зображень пухлини Герена, отриманих у ході експерименту, чітко продемонстрував динаміку розподілу температурних полів під впливом змінного електромагнітного поля установки «Магнітерм». У контрольній групі (06.09 – 20.09) спостерігався стабільний, рівномірний розподіл температури в діапазоні 29-32 °C без виражених гарячих зон. Максимум температури, що фіксувався переважно на периферії, відповідав

фізіологічній нормі та підтверджував природню терморегуляцію здорових тканин.

Після першого опромінення (06.09) на термограмах зафіксовано формування локальних ділянок підвищеної температури у центральній частині пухлини. У зонах ядра та периферії, температура зросла до 30-31 °C, що підтверджує локальне поглинання енергії електромагнітного поля. Зі збільшенням кількості сеансів (до 22.09) площа гарячої зони розширювалася, а градієнт температури між ядром і периферією зростав до 1.8 - 2.2 °C.

На термограмах останніх сеансів (22.09-01.10) чітко фіксувалися асиметричні температурні аномалії. Максимальні значення T_{max}=31.7 °C спостерігалися в центральній області, тоді як периферія зберігала температуру на рівні 27 - 28 °C. Такі неоднорідності пов’язані з різною електропровідністю та васкулиризацією пухлинних тканин [1].

На підставі аналізу динаміки температурних полів було виділено три послідовні фази теплової відповіді пухлини:

1. Фаза рівномірного розподілу: фоновий температурний профіль без аномалій.
2. Фаза формування теплового ядра: характеризується виникненням ізольованих зон підвищеної температури в центрі пухлини, що свідчать про запуск процесу локального поглинання енергії.
3. Стаціонарна фаза: після завершення курсу формується стабільне температурне поле зі стійким центральним перегрівом - маркером активної зони магнітотермічного впливу.

Виявлені температурні аномалії обумовлені гетерогенністю пухлини. Ця нерівномірність підтверджує, що ядро пухлини акумулює основну частину енергії, тоді як периферія ефективніше розсіює тепло за рахунок мікроциркуляції, і є прямим підтвердженням локальності впливу.

3.7 Статистичний аналіз експериментальних даних

Для кількісного підтвердження ефекту магнітотермії проведено статистичне порівняння термографічних показників між контрольною та опроміненою групами. Розраховано середні значення мінімальної, максимальної та різниці $\Delta T = T_{max} - T_{min}$.

У контрольній групі значення ΔT становило 1.9±0.4 °C, що відповідає фізіологічним коливанням температури у біотканинах.

В опроміненій групі після першого сеансу ΔT зросла до 2.6±0.4 °C, а після завершення курсу досягала 4.2±0.6°C.

Підвищення температури на 2 - 2.5 °C у центральній зоні супроводжувалася зростанням кількості поглинутої енергії від 10 до 17 Дж/см^3 за методом оцінювання теплових характеристик за термографічними даними, що узгоджується з SAR-оцінками 21 Дж/см^3 для ядра.

Статистично підтверджено пряму залежність між інтенсивністю нагріву та терапевтичним ефектом. У тварин із більшим значенням ΔT реєструвалося пришвидшене зменшення об’єму пухлини - в середньому на 15-25% протягом 7-10 діб після завершення курсу, що корелює з даними літератури щодо зв’язку гіпертермії та інгібування росту пухлини [1, 9].

Отримані результати вказують на те, що термографічні показники можуть використовуватися як неінвазивний маркер ефективності магнітотермічної терапії. Зафіксоване зростання температури після опромінення підтверджує коректність вибраних параметрів електромагнітного поля (SAR = 4.5 Вт/кг, 42 МГц) і узгоджується з очікуваними тепловими ефектами магнітотермії.

3.8 Аналіз похибок та обмежень експерименту

Основними джерелами похибок у нашому експерименті виступили властива гетерогенність пухлинної тканини (різна густина, васкуляризація та вологовміст), що зумовлює локальні відмінності в теплопровідності та теплоємності. До додаткових значень факторів варто віднести нестабільність теплового контакту з навколишнім середовищем та вплив природної теплової регуляції організму тварин.

Похибка вимірювання інфрачервоного термографа не перевищувала ±0.1–0.2 °C, що підтверджується паспортними даними. Для забезпечення високої точності результатів усі вимірювання проводилися за стабільних зовнішніх умов із фіксованою відстанню та експозицією, що дозволило мінімізувати вплив зовнішніх факторів, таких як відбиття ІЧ-випромінювання від поверхні шкіри (Потенційне зміщення до 0.3 °C). Серед біологічних джерел похибок варто виділити індивідуальні відмінності в розмірі пухлин та метаболічній активності, що могло зумовити різницю величини ΔT. Врахування цих факторів дозволило оцінити акумульовану теплоту, підвищивши достовірність визначення ефективності магнітотермії.

Висновки до 3-го розділу

1. Представлено результати практичної реалізації описаної методики та здійснено поетапний перехід від дослідження простих біологічних субстанцій до in vivo експериментів на моделі пухлини Герена у щурів.

2. Виявлено, що м’язова тканина та жирова тканина демонструють принципово різну динаміку нагріву: сало швидко досягає стаціонарної температури та характеризується поверхневим нагрівом, тоді як м’ясо нагрівається повільніше, але забезпечує більш рівномірний розподіл температури в об’ємі. Кількісні оцінки коефіцієнта температуропровідності для цих зразків узгоджуються з відомими літературними даними, що підтверджує коректність застосованої термографічної та розрахункової методики.

3. Обґрунтовано вибір довідкових значень теплоємності, густини та геометрії пухлини (апроксимація кубом об’ємом 1 см³), що надало можливість побудувати робочу модель для оцінки кількості теплоти, яка акумулюється в пухлинній тканині. На цій основі ґрунтується використання двох взаємодоповнюючих підходів до кількісної оцінки енергетичного навантаження: тармографічного (через ΔT) та SAR підходу.

4. Показано, що в опроміненій групі приріст температури в зоні пухлини з кожним сеансом збільшується, а розрахована за термографічними вимірюваннями теплота (для об’єму 1 см³) зростає від кількох джоулів на початкових етапах до 17 Дж наприкінці курсу. SAR-оцінки для ядра пухлини дали близько 4,25 Дж за один сеанс і близько 21 Дж за п’ять сеансів, що добре узгоджується з термографічними розрахунками.

5. Проведено аналіз серії термограм, який дав можливість виділити типові стадії теплової відповіді пухлини: від фонової рівномірної температурної картини до формування вираженого «теплового ядра» та стаціонарного стану з усталеним градієнтом температури між центром і периферією.

6. Виявлено просторово-часову неоднорідність нагріву яка відображає гетерогенність пухлинної тканини за теплопровідністю та мікрогемодинамікою й підтверджує, що основна частина енергії акумулюється саме в центральній зоні. Статистичний аналіз показників градієнта температури (ΔT) продемонстрував значущі відмінності між контрольною та опроміненою групами й вказав на зв’язок між інтенсивністю нагріву та динамікою об’єму пухлини.

РОЗДІЛ 4. ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

4.1 Рекомендації для практичного застосування

Аналіз можливостей ІЧ-термографії показує, що серед усіх поширених діагностичних методів (клінічних, рентгенологічних, ультразвукових) саме тепловізійне дослідження в повній мірі відповідає таким ключовим вимогам, як безпека, достовірність, відносна простота виконання та невисока вартість. ІЧ-термографія є повністю пасивним методом реєстрації власного теплового випромінювання, тому не чинить жодного впливу на об’єкт дослідження. Це відкриває можливість її використання практично у всіх категорій пацієнтів, включно з немовлятами. Натомість методи лабораторної (клінічної) діагностики, попри високу інформативність, малопридатні для масових обстежень, оскільки є інвазивними, потребують значних трудових і часових затрат, дорогого обладнання та витратних матеріалів. Обстеження за допомогою термографа, навпаки, займає орієнтовно до 15 хвилин, що робить цю технологію зручною для оцінки стану пацієнта.

Разом з тим використання будь-яких технічних засобів супроводжується низкою принципових обмежень. Інформаційний сигнал термографа завжди містить внесок зовнішніх наведень і шумів, зумовлених дією сторонніх фізичних полів та власними шумами апаратури. Частина спотворень формується на рівні чутливого елемента (детектора), частина – у вимірювальних трактах системи реєстрації. До цього додаються «шуми» самого біологічного об’єкта – коливання температури, пов’язані з іншими фізіологічними процесами й руховою активністю, які не мають прямого відношення до патології, але присутні в кінцевому термальному образі. Тому навіть за наявності приладів з гарантованими метрологічними характеристиками реальна похибка вимірювання може перевищувати

паспортні значення, що вимагає ретельної стандартизації умов обстеження та багатоетапної інтерпретації результатів.

Перевагою неінвазивних методів, до яких належить ІЧ-термографія, є мінімізація взаємодії між об'єктом та вимірювальним перетворювачем. На відміну від інвазивних процедур, де сам факт введення датчика або зонда в організм змінює фізіологічний стан і, відповідно, вимірювані параметри, термографічний контроль дозволяє реєструвати температуру поверхні без механічного контакту. Однак навіть у цьому випадку повністю усунути вплив зовнішніх факторів неможливо, тому на етапі планування досліджень та інтерпретації термограм необхідно враховувати можливі артефакти, пов'язані з мікрокліматом приміщення, особливостями підготовки пацієнта та налаштуванням апаратури.

У клінічній практиці для більшості нозологій існує так званий «золотий стандарт» діагностики – метод, що вважається найбільш точним у підтвердженні або виключенні патології, хоча й не є абсолютно безпомилковим. Нові підходи, до яких належить магнітотермія з ІЧ-контролем, доцільно розглядати як доповнення до таких еталонних методів. Порівняння результатів ІЧ-обстежень із даними мамографії, МРТ, КТ чи ультразвуку дозволяє, з одного боку, виявляти додаткові можливості термографії щодо оцінки мікрогемодинаміки та теплопереносу, а з іншого – своєчасно ідентифікувати її обмеження та зони невизначеності. У міру накопичення клінічного досвіду деякі з нині допоміжних технологій можуть претендувати на роль нових стандартів для окремих груп пацієнтів.

Отримані в роботі результати дозволяють сформулювати низку практичних рекомендацій щодо використання магнітотермії в поєднанні з інфрачервоною термографією у лікуванні злоякісних пухлин, а також щодо забезпечення безпеки комбінованої терапії (хіміотерапія + радіочастотна гіпертермія). Ці рекомендації спираються як на клінічний досвід застосування магнітотермії з іншими злоякісними пухлинами і на дані доклінічних експериментів, оглядові роботи з біологічних ефектів електромагнітного

випромінювання та методичні підходи до термографічних досліджень [27, 30 – 32]

Однією з найбільш очевидних перспектив є подальший розвиток мульти-модальних підходів, у яких ІЧ-термографія доповнює структурні й функціональні методи візуалізації. Роботи, присвячені медичній термографії [33 – 36], показують, що аналіз просторового розподілу температури дає важливу інформацію про мікрогемодинаміку, але не дає прямого уявлення про глибокі структури [27]. Натомість МРТ, УЗД, КТ та оптичні методи забезпечують високу просторову роздільну здатність, але часто менш чутливі до ранніх функціональних змін. Логічним кроком є комбіновані протоколи, у яких термографія використовується як «швидкий індикатор» змін перфузії та метаболізму, а структурні методи уточнюють локалізацію та об’єм ураження.

Уже зараз у термографічних дослідженнях активно застосовують підходи цифрової обробки зображень, сегментації та текстурного аналізу для детекції й кількісної оцінки патологічних термальних патернів [44]. Наступним логічним кроком є перенесення аналогічних алгоритмів на багатомодальні дані: об’єднання термограм із МР- або УЗ-зображеннями, побудова єдиного простору ознак для машинного навчання, використання методів кластеризації та класифікації для автоматизованої оцінки відповіді пухлини на магнітотермію. З урахуванням того, що в експериментальних роботах уже демонструється узгодженість термографічних, МРТ- та гістологічних даних при індуктивній гіпертермії саркоми-45 і пухлин Герена [1, 3, 10, 33], перспективним виглядає створення стандартизованих протоколів мульти-модального моніторингу для клінічної онкології.

Ще один важливий напрямок – поєднання ІЧ-термографії з методами, чутливими до мікрогемодинаміки та метаболізму: доплерівським УЗД, фотоакустичною візуалізацією, флуоресцентною діагностикою. У роботах, присвячених мікросудинним реакціям при дії фізичних факторів, наголошується, що саме капілярна мережа значною мірою визначає форму й контраст термального патерну [13]. Інтеграція цих даних з термографічними

картами дозволить перейти від суто феноменологічного опису «гарячих» і «холодних» зон до кількісних моделей мікроциркуляції, чутливих до ранніх змін у пухлині під час комбінованої терапії.

4.2 Перспективи подальших досліджень

Клінічні та експериментальні дані свідчать, що ефективність магнітотермії при онкології визначається не лише досягнутим рівнем температури, а й просторово-часовою структурою електромагнітного поля в пухлині [1, 16, 30 – 32]. Особливий інтерес викликають режими неоднорідного просторового розподілу полів, які демонструють здатність знижувати хіміорезистентність пухлин за відносно помірних температур (близько або трохи вище фізіологічних значень), що відкриває перспективи розширення терапевтичного «вікна» для комбінованого лікування.

Подальші дослідження доцільно спрямувати на оптимізацію параметрів РЧ-поля та схем опромінення на основі математичного моделювання теплопереносу (рівняння Пеннеса та його узагальнення) з урахуванням неоднорідної структури пухлини. Це передбачає побудову індивідуалізованих 3D-моделей пацієнтів, розрахунок полів питомої поглиненої потужності (SAR) та температури, а також їх зіставлення з реальними термографічними вимірюваннями. Такий підхід дозволить переходити до персоналізованих режимів магнітотермії, зорієнтованих на конкретну морфологію та васкуляризацію пухлини.

Перспективним є розвиток фракціонованих та адаптивних схем магнітотермії в поєднанні з хіміотерапією та променевою терапією. Відомо, що помірна гіпертермія (38 – 42 °C) підвищує чутливість пухлин до цитостатиків, проте оптимальні інтервали між сеансами, їх кількість і тривалість залишаються предметом дослідження для різних гістологічних типів новоутворень. [16, 30, 31]. Дані з моделі пухлин Герена а також саркоми-

45 [32], свідчать, що п’ятисеансові протоколи уже забезпечують клінічно значущу регресію, але потенціал індивідуалізації режимів за даними термографії далеко не вичерпаний, але відкрите питання – чи можна за рахунок зміни частоти, тривалості й інтенсивності сеансів досягати кращого балансу між регресією пухлини й безпекою нормальних тканин [32].

З огляду на накопичений матеріал щодо біологічної дії електромагнітних полів різних діапазонів, доцільно систематично вивчати не тільки теплові, а й нетеплові ефекти електромагнітного поля, які можуть впливати на клітини [13, 45, 46]. Це особливо актуально для режимів, у яких температура в пухлині не перевищує 39 °C. Поєднання точного дозиметричного контролю (SAR, розподіл поля, ІЧ-температурні карти) з методами молекулярної біології дасть змогу кількісно описати внесок нетеплових механізмів у загальний терапевтичний ефект магнітотермії та розробити режими, орієнтовані на цілеспрямовану модифікацію мікрооточення пухлини. [1, 10].

Подальший розвиток апаратури для магнітотермії та термографії також є важливою складовою перспективних досліджень. Статті, присвячені створенню й удосконаленню термографічних систем та програмного забезпечення для аналізу термограм, демонструють потенціал переходу від «суб’єктивної» інтерпретації до напівавтоматизованих і повністю автоматизованих систем підтримки прийняття рішень. Аналогічні тенденції характерні й для апаратів типу «Магнітерм», для яких подальша модернізація може включати точніші системи фокусування поля, інтегровані модулі температурного моніторингу та засоби індивідуального планування впливу [1, 10].

Перспективи подальших досліджень охоплюють як розвиток мульти-модальних діагностичних підходів із використанням інфрачервоної термографії, так і поглиблену розробку нових протоколів електромагнітної терапії, орієнтованих на персоналізоване лікування раку молочної залози. Сукупність даних, наведених у використаних джерелах, показує, що саме на

стику фізики, біології, медицини й цифрової обробки зображень формується простір для найбільш значущих інновацій у цій галузі [1-46].

Висновки до 4-го розділу

1. На підставі аналітичного огляду наукової літератури, показана складність об`єкту досліджень, що підтверджує необхідність використання всіх методів і засобів відомих сучасній науці, а також можливостей перспективних напрямків розвитку медичної техніки при проведенні біомедичних досліджень, що є актуальним в даній області.

2. Використання в єдиному апаратно-програмному комплексі різних методів контролю медико-біологічних параметрів організму *in vivo* на основі явищ різної фізичної природи, які доповнюють отримувану окремо кожним методом діагностичну інформацію, є основою системного підходу як перспективного у біомедичних дослідженнях.

3. З урахуванням сучасних уявлень про живий організм, робіт відомих вчених у цій області та аналізу невирішених проблем розв`язання яких є актуальним як з наукової так і з практичної точок зору, може бути сформована стратегія наукових досліджень.

ВИСНОВКИ

1. На основі літературного огляду, проведено аналіз сучасних підходів щодо дії електромагнітного випромінювання на злоякісні пухлини біологічних об`єктів. Визначена перспективність магнітотермії як компоненту комбінованого впливу на біологічний об`єкт, який здатний підвищувати ефективність терапевтичних процедур.

2. Обґрунтовано та експериментально досліджено застосування магнітотермії у поєднанні з дистанційним інфрачервоним термографічним контролем локального нагріву пухлин з оцінкою поглинутої енергії на моделі пухлини Герена у щурів, та визначенням оптимальних параметрів електромагнітного випромінення з метою підвищення ефективності комбінованого впливу на патологічні ділянки.

3. Показано, що ключовим інструментом неінвазивного моніторингу під час проведення досліджень є інфрачервона термографія, так як цей метод забезпечує дистанційну візуалізацію температурних полів у реальному часі, дозволяє локалізувати температурні аномалії та оперативно коригувати параметри впливу для підвищення ефективності та безпеки досліджень.

4. Розроблено структурну схему програмно-апаратного комплексу для реалізації магнітотермії з дистанційним інфрачервоним моніторингом, методику проведення термографічних досліджень в межах проведення експерименту за етапним принципом. Особлива увага приділена протоколу отримання термограм: серійна реєстрація до опромінення, відразу після опромінення та в динаміці після проведення сеансів, що дозволило простежити просторово-часову еволюцію температурних змін термоаномальній зоні (зоні пухлини).

5. Проведено експериментальні дослідження in vivo на моделі пухлини Герена у щурів під впливом дії приладу «Магнітерм», з фіксацією приросту температури в зоні пухлини (опромінена група), який з кожним сеансом

збільшується, а розрахована за термографічними вимірюваннями теплота (для об’єму 1 см³) зростає від кількох джоулів на початкових етапах до 17 Дж наприкінці курсу. SAR-оцінки для ядра пухлини дали близько 4,25 Дж за один сеанс і близько 21 Дж за п’ять сеансів, що добре узгоджується з термографічними розрахунками.

6. Проведено аналіз серії термограм, який дав можливість виділити типові стадії теплової відповіді пухлини: від фонової рівномірної температурної картини до формування вираженого «теплового ядра» та стаціонарного стану з усталеним градієнтом температури між центром і периферією. Аналіз показників градієнта температури (ΔT) продемонстрував значущі відмінності між контрольною та опроміненою групами й вказав на зв’язок між інтенсивністю нагріву та динамікою об’єму пухлини.

7. Результати виконання роботи надають можливість стверджувати, що:

- якісна і кількісна інформація, яка міститься в термограмах не може бути отримана іншим способом і є важливою для оцінки результатів експерименту. Будь-яка область де може бути використано метод інфрачервоної термографії, є новим напрямом в дослідженнях різних структур, включаючи біологічні, а в сукупності з іншими методами представляє великий науковий та практичний інтерес;

- використання в єдиному апаратно-програмному комплексі різних методів контролю медико-біологічних параметрів біологічних об`єктів *in vivo* на основі явищ різної фізичної природи, які доповнюють отримувану окремо кожним методом діагностичну інформацію, є основою системного підходу як перспективного у біомедичних дослідженнях.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Орел В.Е., Ніколов М.О., Дзятковська Н.М., Романов А.В., Мельник Ю.Г., Дунаєвський В.І., Дзятковська І.І. Вплив зміни просторової неоднорідності електромагнітного поля на трансформацію радіохвиль та теплові характеристики фантомів і карциноми легені Льюїс // Physics of Alive. – 2008. – Т. 16, № 2. – С. 92–98.
2. Dolgushin B. I., Kosyrev V. Yu., Ramprabanant S. Radiochastotnaya ablyatsiya v onkologii // Prakticheskaya onkologiya. – 2007. – Vol. 8, No. 4. – P. 219.
3. Орел В. Е., Смоланка І. І., Коровін А. Ю. та ін. Електромагнітне поле радіохвиль в онкології. – Київ : Книга плюс, 2005.
4. Смоланка І. І., Скляр С. Ю. Шляхи підвищення ефективності комплексного лікування хворих на рак грудної залози. – Київ : [б. в.], 2007. – 191 с.
5. Hyperthermia-driven aberrations of secreted microRNAs in breast cancer in vitro / T. Erbes et al. *International Journal of Hyperthermia*. 2016. Vol. 32, no. 6. P. 630–642. URL: https://doi.org/10.3109/02656736.2016.1161832 (date of access: 16.12.2025).
6. Venger Ye. F., Dunaievsky V. I., Kotovskyi V. Yo., Bolgarska S. V., Kyslyi V. P., Tymofeyev V. I., Orel V. E., Nazarchuk S. S. Infrared Thermography as an Effective Tool for Research and Industrial Application // Science and Innovation. – 2021. – Vol. 17, No. 5. – P. 20–33. – DOI: 10.5407/scine17.05.020.
7. Implications of increased tumor blood flow and oxygenation caused by mild temperature hyperthermia in tumor treatment / C. W. Song et al. *International Journal of Hyperthermia*. 2005. Vol. 21, no. 8. P. 761–767. URL: https://doi.org/10.1080/02656730500204487 (date of access: 16.12.2025).

8. Котовський В. Й., Джежеря Ю. І. Неінвазивні технології у біомедичних дослідженнях. – Київ : НТУУ «КПІ», 2014. – 119 с.
9. Orel V. The Effect of Spatially Inhomogeneous Electromagnetic Field and Local Inductive Hyperthermia on Nonlinear Dynamics of the Growth for Transplanted Animal Tumors. INTECH Open Access Publisher, 2010.
10. Орел В. Є., Орел В. Б., Дасюкевич О. Й., Рихальський О. Ю., Дєдков А. Г., Венгер В. Ф., Дунаєвський В. І., Котовський В. Й., Назарчук С. С., Кузь О. П., Просвєтова А. Б. Порівняння термограм тварин з двобічними карциносаркомами Уокер-256 та магнітними наночастинками в одній пухлині при опроміненні радіочастотним і постійним магнітним полем // *Приладобудування: стан і перспективи*: матеріали XXII Міжнародної науково-технічної конференції (16–17 травня 2023 р., Київ). — Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2023. – С. 184.
11. Ulashchik V. S. Lokal'naya gipertermiya v onkologii: ispol'zovanie magnitnogo polya, lazernogo izlucheniya, ultrazvuka / V. S. Ulashchik. // GNU «Institut fiziologii» NAN Belarusi. – 2015. – No2. – C. 48.
12. Осинський С., Ваупель П. Мікрофізиологія пухлин: метаболічне мікрооточення пухлинних клітин: характеристика, вплив на пухлинну прогресі, клінічний додаток. – Київ: Наукова думка; 2009. – 256 с.
13. Яремчук М. Вплив електромагнітного випромінювання радіочастотного діапазону на біологічні об’єкти. *Вісник Львівського університету.* Серія: біологічна. – 2014. – Вип. 65. – С. 34–49.
14. Мурашко М. І., Наритник Т. М. Мобільні телефони і біологічна небезпека // Охорона праці. – 2010. – № 4. – С. 46–49.
15. Петров С. В. Okhrana truda na proizvodstve i v uchebnom protsesse: uchebnoe posobie. – M. : ENAS, 2006. – 232 c.
16. Сивак Л. А., Кіліманов М. Ю., Касап Н. В. та ін. Застосування магнітотермії у хворих на рак грудної залози з множинними метастазами в печінку [Електронний ресурс] // Клиническая онкология. – 2012. – №

4. – С. 161–163. – URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/klinonk_2012_4_36 (дата звернення: 16.12.2025).

17. Степанова Л. І. Енергетичні характеристики електромагнітного поля : дис. канд. техн. наук : 05.12.07. – Одеса, 2017. – 168 с.
18. Patel D. Measuring the SAR of a Human Head Next to a Wi-Fi Antenna [Електронний ресурс] // COMSOL Blog. – 2020. – URL: https://www.comsol.com/blogs/measuring-the-sar-of-a-human-head-next-to-a-wi-fi-antenna (date of access: 22.11.2025).
19. Banik S., Bandyopadhyay S., Ganguly S. Bioeffects of microwave—A brief review // Bioresource Technology. – 2003. – Vol. 87, No. 2. – P. 155–159. – URL: https://doi.org/10.1016/s0960-8524(02)00169-4 (date of access: 22.11.2025).
20. Effect of Immobilization and Concurrent Exposure to a Pulse-Modulated Microwave Field on Core Body Temperature, Plasma ACTH and Corticosteroid, and Brain Ornithine Decarboxylase,FosandJunmRNA / R. B. Stagg et al. *Radiation Research.* 2001. Vol. 155, no. 4. P. 584–592. URL: https://doi.org/10.1667/0033-7587(2001)155[0584:eoiace]2.0.co;2 (date of access: 22.11.2025).
21. Weaver J., Astumian R. The response of living cells to very weak electric fields: the thermal noise limit. Science. 1990. Vol. 247, no. 4941. P. 459–462. URL: https://doi.org/10.1126/science.2300806 (date of access: 22.11.2025).
22. Interplay of cell death signaling pathways mediated by alternating magnetic field gradient / D. W. Wong et al. *Cell Death Discovery*. 2018. Vol. 4, no. 1. URL: https://doi.org/10.1038/s41420-018-0052-7 (date of access: 22.11.2025).
23. Формули для оцінки електромагнітного поля [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: https://ela.kpi.ua/server/api/core/bitstreams/970d4ff7-9de4-4676-9417-c9ed8ab5ce76/content

24. Melnizky P. Prüfung der intra-und interindividuellen Verlässlichkeit der Auswertung von Infrarot-Thermogrammen / P. Melnizky, T. Schartelmüller, K. Ammer // Eur. J. Therm. –1997. –№7. – P. 224–226.

25. Garagiola U., Giani E. Use of Telethermography in the Management of Sports Injuries. *Sports Medicine*. 1990. Vol. 10, no. 4. P. 267–272. URL: https://doi.org/10.2165/00007256-199010040-00005 (date of access: 22.11.2025).

26. FLIR Systems. Тепловізори в медицині : буклет [Електронний ресурс]. – 2015. – URL: http://www.flir.su/art/9/13/37.html (дата звернення: 16.12.2025).

27. Інфрачервона термографія – ефективний інструмент сучасного науково-технічного застосування / Є. Венгер та ін. *Science and Innovation*. 2021. Т. 17, № 5. С. 20–33. URL: https://doi.org/10.15407/scine17.05.020 (дата звернення: 22.11.2025).

28. Sidorov V. V., Ronkin M. A., Maksimenko I. M., Shcherbanina V. Yu., Ukolov I. A. Fizicheskie osnovy metoda lazernoy dopplerovskoy floumetrii i ego primenenie v nevrologicheskoy praktike // Biomed. tekhn. i rad. el-ka. – 2003. – № 12. – C. 26–30.

29. Ivanov K. P. Osnovy energetiki organizma. – S.-Pb. : Nauka, 1993. – T. 3. – 275 s.

30. Сивак Л. А., Смоланка І. І., Орел В. Е. та ін. Магнітотермія злоякісних новоутворень [Електронний ресурс]. – URL: https://www.clinicaloncology.com.ua/article/18884/magnitotermiya-zloyakisnix-novoutvoren

31. Ціп Н. П., Воробйова Л. І., Орел В. Е. та ін. Клінічний досвід використання радіочастотної гіпертермії у лікуванні злоякісних трофобластичних пухлин [Електронний ресурс]. – URL: https://www.clinicaloncology.com.ua/article/2294/klinichnij-dosvid-vikoristannya-radiochastotnoi-gipertermii-u-likuvanni-zloyakisnix-trofoblastichnix-puxlin

32. Characterization of Inductive Moderate Hyperthermia Effects on Intratumor Sarcoma-45 Heterogeneity Using Magnetic Resonance, Ultrasound and Histology Image Analysis / V. B. Orel et al. *Applied Sciences*. 2024. Vol. 14, no. 18. P. 8251. URL: https://doi.org/10.3390/app14188251 (date of access: 23.11.2025).

33. Infrared thermography: applications in heart surgery / M. Kaczmarek et al. *Optoelectronic and Electronic Sensors III*, Jurata, Poland / ed. by A. Nowakowski, B. Chachulski. 1999. URL: https://doi.org/10.1117/12.346861 (date of access: 16.12.2025).

34. Ammer, K. Diagnosis of raynaud's phenomenon by thermography / K. Ammer // Skin Res. Tech. – 2006. – Vol. 2. – P. 182–185.

35. Stress Infrared Telethermography Is Useful in the Diagnosis of Complex Regional Pain Syndrome, Type I (Formerly Reflex Sympathetic Dystrophy) / S. J. Gulevich et al. *The Clinical Journal of Pain*. 1997. Vol. 13, no. 1. P. 50–59. URL: https://doi.org/10.1097/00002508-199703000-00008 (date of access: 16.12.2025).

36. Conaglen H. M., Williamson A. R., Conaglen J. V. Effect of erectile dysfunction medications on coexisting sexual dysfunctions in couples: Partners' Preference Study. *Sexual and Relationship Therapy*. 2009. Vol. 24, no. 3-4. P. 316–332. URL: https://doi.org/10.1080/14681990903321775 (date of access: 16.12.2025).

37. Purohit R. C., McCoy M. D. Thermography in the Diagnosis of Inflammatory Processes in the Horse. *American Journal of Veterinary Research*. 1980. Vol. 41, no. 8. P. 1167–1174. URL: https://doi.org/10.2460/ajvr.1980.41.08.1167 (date of access: 16.12.2025).

38. Turner T. A. Diagnostic Thermography. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 2001. Vol. 17, no. 1. P. 95–114. URL: https://doi.org/10.1016/s0749-0739(17)30077-9 (date of access: 16.12.2025).

39. Eddy A. L., Van Hoogmoed L. M., Snyder J. R. The Role of Thermography in the Management of Equine Lameness. *The Veterinary Journal*. 2001. Vol. 162, no. 3. P. 172–181. URL: https://doi.org/10.1053/tvjl.2001.0618 (date of access: 16.12.2025).
40. Holmes L. C., Gaughan E. M., Gorondy D. A., Hogge S., Spire M. F. The effect of perineural anesthesia on infrared thermographic images of the forelimb digits of normal horses // Can. Vet. J. – 2003. – Vol. 44. – P. 392–396.
41. Ng E., Acharya R. Remote-sensing infrared thermography. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*. 2009. Vol. 28, no. 1. P. 76–83. URL: https://doi.org/10.1109/memb.2008.931018 (date of access: 16.12.2025).
42. Head J. F., Elliot R. L. Breast thermography // Cancer. – 1995. – Vol. 79. – P. 186–187.
43. Колобродов В. Г., Лихоліт М. І. Проектування тепловізійних і телевізійних систем спостереження. – Київ : Політехніка, 2007. – 344 с.
44. Orel V. et al. Segmentation based on determinate chaos of histological specimen images // Challenges of modern technology. – 2013. – Vol. 4, no. 1. – P. 3–8.
45. Доброва В. Є. Біологічні ефекти впливу електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону (огляд літератури) // *Український біофармацевтичний журнал.* – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 40–43.
46. Сергєєва Л. А., Сергєєва В. С., Оленєв Д. Г., Вальченко О. І., Глєбова О. І. Вплив електромагнітного випромінювання радіочастотного діапазону на вегетативне забезпечення серцево-судинних реакцій організму людини // *Лікарська справа.* – 2018. – № 1/2. – С. 56–62.
47. Theoretical analysis, design and development of a 27-MHz folded loop antenna as a potential applicator in hyperthermia treatment / V. Kouloulias et al. *International Journal of Hyperthermia*. 2015. Vol. 31, no. 1. P. 23–32. URL: https://doi.org/10.3109/02656736.2014.981873 (date of access: 14.12.2025).