

**МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.Э. БАУМАНА**

**На правах рукописи**



**Пушкарев Александр Васильевич**

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ТЕПЛООБМЕНА ПРИ МНОГОЗОНДОВОМ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОМ  
ВОЗДЕЙСТВИИ НА БИОТКАНИ**

**Специальность 05.04.03 - Машины и аппараты, процессы холодильной и  
криогенной техники, систем кондиционирования и жизнеобеспечения**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук**

**Москва, 2017**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)» (МГТУ им. Н.Э. Баумана)

Научный руководитель: доктор технических наук, профессор  
Цыганов Дмитрий Игоревич

Официальные оппоненты: доктор технических наук, профессор  
Баранов Александр Юрьевич  
Санкт-Петербургский национальный  
исследовательский университет  
информационных технологий, механики и оптики

кандидат физико-математических наук,  
Павлов Валентин Николаевич  
Международная межправительственная  
организация Объединенный институт ядерных  
исследований (ОИЯИ)

Ведущая организация: Открытое акционерное общество  
«Научно-исследовательский институт  
им. С.А. Векшинского»  
(ОАО «НИИВТ им. С.А. Векшинского»)

Защита состоится «17» мая 2017 года в 14:30 на заседании Диссертационного совета Д 212.141.16 в Московском Государственном Техническом Университете им. Н.Э. Баумана по адресу: 105005, г. Москва, Лефортовская наб., д. 1, корпус «Энергомашиностроение».

С диссертацией до защиты можно ознакомиться в библиотеке МГТУ им. Н.Э. Баумана и на сайте [www.bmstu.ru](http://www.bmstu.ru).

Ваши отзывы в 2-х экземплярах, заверенные печатью, просьба высылать по указанному адресу: 105005, г. Москва, ул. 2-ая Бауманская, д.5. Ученому секретарю диссертационного совета Д 212.141.16.

Автореферат разослан «\_\_» марта 2017 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 212.141.16  
кандидат технических наук, доцент



Колосов М.А.

## Актуальность темы:

В настоящее время в перечень критических технологий Российской Федерации входит развитие технологий снижения потерь от социально значимых заболеваний (Указ Президента РФ от 7 июля 2011 г. № 899). По данным Всемирной Организации Здравоохранения онкологические заболевания являются одной из основных причин смертности пациентов. В 2012 г. диагностировано около 14 миллионов новых случаев заболевания и 8,2 миллиона случаев смерти, связанных с раком.

Одним из методов борьбы с новообразованиями, в том числе злокачественными является низкотемпературное воздействие на участки биоткани для полного их разрушения. Криохирургический метод лечения входит в перечень высокотехнологичных видов медицинской помощи в соответствии с частью 4 статьи 34 Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323 – ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Реальная практика проектирования и использования криоаппаратов выдвигает вопросы повышения эффективности применения низких температур при удалении различных по формам, размерам и локализации новообразований внутренних органов и расширения области применения данного метода. Наиболее перспективными в этом направлении являются технологии использования многозондовых малоинвазивных криохирургических аппаратов. В отличие от применения одиночного криоинструмента они позволяют формировать внутри организма различные объемные зоны разрушения патологически измененных биотканей. Также они позволяют избежать как открытого, так и лапароскопического хирургического вмешательства. Их развитие сдерживается отсутствием достаточно точных средств контроля и методов прогнозирования результатов многозондового низкотемпературного воздействия на биоткани. Для разработки таких методов необходимо получить данные о теплофизических свойствах целевых биоматериалов, о характеристиках применяемых криоинструментов (длина рабочей поверхности малоинвазивных криозондов, распределение температур по ней, холодопроизводительность и другие).

Сегодня, как правило, при планировании многозондового низкотемпературного воздействия на биоткани применяется метод, основанный на прогнозировании формы и размеров области воздействия суммированием зон замораживания от отдельных криозондов, которые рассчитываются независимо друг от друга. Данный подход не учитывает взаимное влияние криозондов. В связи с этим он имеет недостаточную точность для решения задачи повышения эффективности воздействия.

Разработка достоверных методик расчета тепловых полей в биотканях при многозондовом низкотемпературном воздействии с целью повышения точности прогнозирования является актуальной проблемой, решение которой позволит обоснованно выбирать параметры и режимы криовоздействия, что расширит возможности и повысит качество медицинского обслуживания.

### **Цель работы:**

Повышение точности прогнозирования низкотемпературного воздействия на биоткани группой малоинвазивных криозондов для получения положительного результата лечения.

### **Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие основные задачи работы:**

1) Разработать методику расчета, включающую компьютерную программу расчета трехмерных температурных полей в биоткани при низкотемпературном воздействии группой малоинвазивных криозондов, учитывающую реальные теплофизические свойства биоткани и действительные характеристики малоинвазивных криозондов (распределение температур вдоль рабочей поверхности, холодопроизводительность).

2) Получить экспериментальные данные по теплофизическим свойствам образцов биоткани и среды, моделирующей биоткань (желатинового геля) в широком диапазоне температур с применением метода дифференциальной сканирующей калориметрии.

3) Разработать экспериментальный стенд для получения распределения температур вдоль рабочей поверхности малоинвазивного криозонда и визуализации зоны замораживания.

4) Верифицировать компьютерную программу расчета сравнением с экспериментальными данными, полученными на разработанном экспериментальном стенде.

5) Провести серию численных расчетов. На их основе выработать практические рекомендации по выполнению многозондового низкотемпературного малоинвазивного воздействия и проектированию криоинструментов.

6) С использованием расчета трехмерных температурных полей определить степень повышения точности прогнозирования низкотемпературного воздействия на биоткани группой малоинвазивных криозондов по сравнению с применяемым сегодня подходом.

### **Научная новизна:**

1) Разработана методика расчета трехмерных температурных полей в биоткани при проведении многозондового малоинвазивного низкотемпературного воздействия. Достоверность достигается за счет использования реальных теплофизических свойств биотканей и действительных характеристик применяемых криоинструментов.

2) Впервые получены экспериментальные данные по теплофизическим свойствам (теплоемкость в диапазоне температур от минус 140 до 40 °С, скрытая теплота фазового перехода, криоскопическая температура) по тканям опухолей предстательной железы, а также уточнены данные по модельной среде – желатиновому гелю.

3) Впервые получены данные по характеристикам малоинвазивных криоинструментов – распределению температуры вдоль рабочей поверхности малоинвазивных криозондов в зависимости от времени, а также холодопроизводительность криозондов.

### **Практическая значимость и реализация результатов работы:**

1) Разработаны алгоритм и компьютерная программа моделирования и визуализации трехмерных температурных полей в биоткани при многозондовом малоинвазивном низкотемпературном воздействии.

2) Получены экспериментальные данные по расходу газообразного аргона в криохирургическом аппарате. С их использованием рассчитаны интервалы времени работы установки в зависимости от начального давления газа в баллоне и количества одновременно используемых криозондов. Также рассчитано снижение давления газа в баллоне в зависимости от количества одновременно используемых криозондов и времени.

3) Предложена схема конструкции малоинвазивного криоинструмента с повышенной мощностью охлаждения (холодопроизводительностью), защищенная патентом на полезную модель №154699 от 09.04.2015 г.

4) Предложены рекомендации по организации многозондового низкотемпературного малоинвазивного воздействия на биоткани.

### **Внедрение результатов работы:**

Методика расчета введена в курс «Криомедицинская техника», преподаваемый на кафедре Э-4 «Холодильная, криогенная техника. Системы кондиционирования и жизнеобеспечения» МГТУ им. Н.Э. Баумана. Начальные результаты исследования были получены и применены в рамках выполнения научного проекта РФФИ №13-08-12051 офи\_м (2013-2015 гг.). Дальнейшие результаты были получены за счет гранта РНФ (проект №16-19-10567).

### **Достоверность результатов**

Достоверность экспериментальных результатов диссертационной работы обеспечивается применением аттестованных измерительных средств, апробированных методик измерения и достаточной воспроизводимостью полученных результатов измерений. Достоверность результатов математического моделирования подтверждается согласованностью с экспериментальными данными. Основные уравнения представленных математических моделей базируются на фундаментальных законах и уравнениях термодинамики, современных численных методах решения математических моделей.

### **На защиту выносятся:**

1. Методика расчета трехмерных температурных полей в биоткани при проведении многозондового малоинвазивного низкотемпературного воздействия. Она включает в себя компьютерную программу моделирования трехмерных температурных полей в биоткани, учитывающую реальные теплофизические свойства биоткани, а также характеристики используемых малоинвазивных криозондов. Программа позволяет осуществлять достоверное прогнозирование положительного результата криовоздействия.

2. Результаты теоретических и экспериментальных исследований

теплообмена в моделирующей биологическую ткань среде – желатиновом геле, позволившие доказать адекватность результатов разработанной компьютерной программы моделирования.

3. Практические рекомендации по организации проведения многозондового низкотемпературного воздействия и проектированию криохирургических инструментов.

### **Апробация работы:**

Основные положения и результаты докладывались и обсуждались на следующих российских и международных научных мероприятиях:

- Третья Международная конференция с элементами научной школы «Инновационные разработки в области техники и физики низких температур» (г. Москва, 2013 г.).

- Научные семинары «Медицинские, технические и технологические аспекты фундаментальных проблем роботхирургии» (г. Москва, 2013 г., 2014 г., 2015 г.).

- Международная научно-практическая конференция «Биотехнология и качество жизни» (г. Москва, 2014 г.).

- V Конференция молодых ученых РМАПО «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины» (г. Москва, 2014 г.).

- VII международная научно-практическая конференции «Криотерапия в России» (г. Санкт-Петербург, 2014 г.).

- XVI международная научно-техническая конференция «Медико-технические технологии на страже здоровья» (Греция, о. Кефалония, 2014 г.).

- VIII Всероссийская молодежная научная конференция «Мавлютовские чтения» (г. Уфа, 2014 г.).

- Шестая российская национальная конференция по теплообмену (г. Москва, 2014 г.).

- VII международный конгресс «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (г. Москва, 2015 г.).

- Международная научно-практическая конференция «Биотехнологии в комплексном развитии регионов» (г. Москва, 2016 г.).

- Вторая всероссийская конференция с международным участием «Новые технологии в хирургии» (г. Москва, 2016 г.).

**Личный вклад автора** заключается в постановке проблемы повышения точности прогнозирования многозондового низкотемпературного воздействия на биоткани, создании экспериментального стенда, разработке программы моделирования с последующей верификацией на основе экспериментальных данных, проведении теоретических исследований (многовариантное моделирование) и анализе их результатов с последующими практическими рекомендациями по организации низкотемпературного воздействия группы малоинвазивных криозондов на биоткани.

**Публикации.** Результаты диссертации отражены в 6 научных статьях в журналах, рекомендуемых ВАК РФ, в том числе 1 в журнале из базы индексирования Scopus, получен патент РФ на полезную модель, опубликованы тезисы 13 докладов.

### **Структура и объем диссертации:**

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения. Работа изложена на 157 страницах основного текста, содержит 88 рисунков, 15 таблиц и список литературы из 149 наименований.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

В первой главе в разделе 1.1 показана сфера применения низкотемпературного воздействия на биоткани при проведении хирургических операций, которая в настоящее время охватывает почти все области медицины. Приводятся преимущества и недостатки данного метода, отмечается сложность прогнозирования границы замораживания и крионекроза.

В разделе 1.2 проанализированы физические и медико-биологические факторы, влияющие на повреждение биоткани при низкотемпературном воздействии.

В разделе 1.3 проведены анализ и классификация существующих криохирургических аппаратов. Сделан вывод о том, что у большинства аппаратов отсутствуют достаточно точные средства контроля температуры в целевой области, в некоторых имеются попытки реализации данной опции, но отсутствует полноценный модуль прогнозирования и контроля.

В разделе 1.4 выполнен анализ подходов к исследованию процессов теплообмена в биоткани при низкотемпературном воздействии. Все подходы можно разделить на теоретические, экспериментальные, теоретическо-экспериментальные, в которых проводится экспериментальная проверка расчетных моделей и клинические исследования-наблюдения. Экспериментальные методы можно разделить на опыты на животных *in vivo*, опыты на биологическом материале *in vitro*, а также эксперименты на модельных средах, таких как желатиновый гель или агар-агар. Исследования сводились к определению температурного поля во всей области при теоретическом моделировании и в контрольных точках при экспериментальных работах, сравнении результатов теории и опыта при теоретическо-экспериментальном исследовании. Все авторы принимали те или иные допущения, наиболее часто встречающееся у всех – это отсутствие учета реальных теплофизических свойств биотканей, а также рабочих характеристик используемого криохирургического оборудования, что влечет за собой неточность расчетов. Наиболее рациональным подходом к созданию способа прогнозирования результатов криовоздействия с заданной точностью является совокупность математического моделирования с широкой и объективной экспериментальной проверкой на реальных биологических объектах

или модельных средах. Описаны подходы и методы математического моделирования для данной задачи и сделан вывод о целесообразности использования численных методов.

В конце главы на основе проведенного анализа сформулированы цель работы и задачи, которые необходимо решить для её достижения.

Во второй главе в разделе 2.1 представлены исходные математические уравнения расчета теплообмена в биоткани при низкотемпературном воздействии. На Рисунке 1 показана общая схема внедрения криоинструментов в оперируемую зону тела пациента на примере предстательной железы.

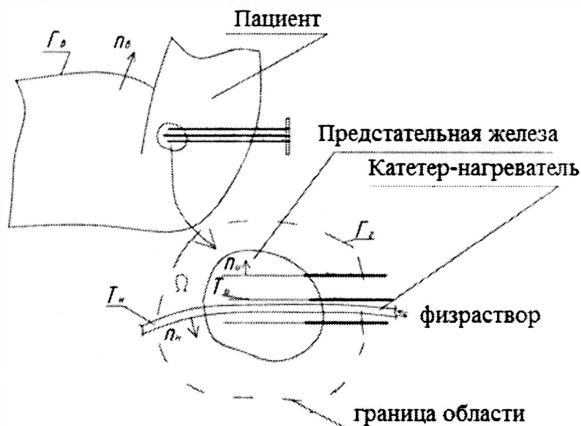


Рисунок 1. Многозондовая система

В данной постановке (группа малоинвазивных криозондов) необходимо рассчитывать трехмерные нестационарные температурные поля. Они описываются уравнением теплопроводности:

$$\rho_i \left( c_i(T) + L \frac{df_i}{dT} \right) \frac{\partial T}{\partial \tau} = \nabla(\lambda_i(T) \nabla T) + b_i \cdot (T_{xpi} - T) + q_{vi} \quad (1)$$

Индекс  $i$  означает, что теплофизические коэффициенты относятся к различным биотканям, число видов которых зависит как от структуры области теплообмена, так и от подробности её учета в математических уравнениях (в виде задания геометрических объектов).

Возможно выделить четыре группы параметров в математической модели. В данной работе исследуются теплофизические, технические параметры и частично геометрические. Биофизические параметры взяты на основе анализа данных из отечественных и зарубежных публикаций.

В разделе 2.2 сделан вывод о целесообразности использования программного комплекса Ansys для решения поставленной задачи. В программном комплексе заложен симбиоз метода сглаживания

коэффициентов с использованием неявной схемы и метода энтальпии. Заключается он в вычислении энтальпии по сглаженному коэффициенту теплоемкости на всем интервале температур. Уравнение теплопроводности (1) представляется в энтальпийной форме с заменой переменной  $T$  на  $H$ :

$$\frac{\partial H}{\partial \tau} = \nabla(\lambda_i \nabla T) + b_i \cdot (T_{\text{кри}} - T) + q_{vi}, \quad (2)$$

где  $H(T) = \int \rho_i \left( c_i(T) + L \frac{df_i}{dT} \right) dT$  (3)

Используются два этих уравнения с заменой разрывной функции  $H(T)$  на непрерывную  $H\Delta(T)$ . В уравнение (2) включается зависимость  $T(H)$ :

$$\frac{\partial \Delta H}{\partial \tau} = \nabla(\lambda_i \nabla T(H)) + b_i \cdot (T_{\text{кри}} - T(H)) + q_{vi}, \quad (4)$$

подразумевая под  $T(H)$  функцию обратную функции  $H(T)$  (3).

В разделе 2.3 приведено описание разработанной компьютерной программы моделирования температурных полей в исследуемом объекте с использованием группы кризондов (Рисунок 2). За базовую операцию при создании компьютерной программы была взята малоинвазивная криоабляция (удаление) предстательной железы.

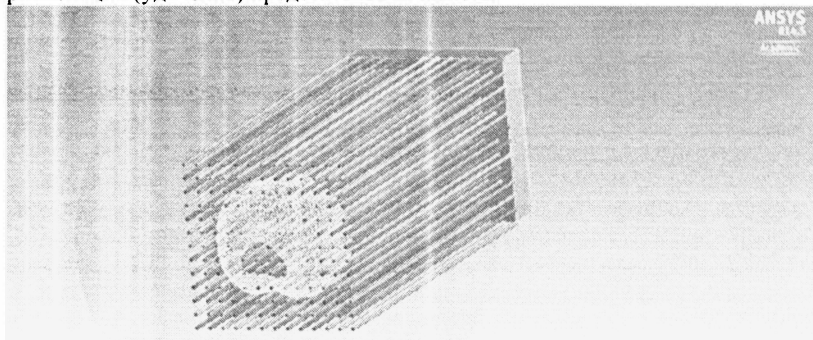


Рисунок 2. Трехмерная модель компьютерной программы расчета

Исследуемый объект – область сложной вытянутой формы (геометрический аналог предстательной железы). Область, окружающая исследуемый объект – материал с низкой теплопроводностью (аналог жировой ткани). Одной из главных особенностей программы является параметрическая геометрическая модель исследуемой области, которая состоит из 172 тел: 169 кризондов (каждый состоит из рабочей и теплоизолированной частей); исследуемый объект; область, окружающая исследуемый объект; шаблонная решетка.

В разделе 2.4 описаны особенности теплофизических свойств биологических тканей. Основными свойствами, необходимыми для расчета теплообмена в данном случае, являются теплопроводность, теплоемкость, плотность, скрытая теплота фазового перехода, температурный интервал

фазового перехода. Отмечено, что в полном объеме анализа и систематизации данных теплофизических свойств в литературных источниках не выявлено. Для повышения точности теплофизического моделирования необходимо экспериментально исследовать теплофизические свойства реальных биотканей.

В разделе 2.5 проведен анализ внутренних источников теплоты, которые возникают от кровотока и метаболизма. Сделан вывод о том, что если в рассматриваемой области присутствуют кровеносные сосуды (артерии, вены, артериолы), то их необходимо учитывать на этапе создания геометрической модели и задавать граничное условие на их внешней поверхности. Если они отсутствуют, в незамороженной зоне допускается использовать источниковый член.

В разделе 2.6 показана необходимость учета градиента температур по длине рабочей поверхности кризонда, зависящей от конструкции инструмента. В рамках данной работы проведено экспериментальное исследование распределения температуры вдоль длины рабочей поверхности кризонда типа IceRod криохирургической установки типа Galil SeedNet.

В разделе 2.7 проведено теоретическое исследование низкотемпературного воздействия одного и двух малоинвазивных криоинструментов на модельную среду – желатиновый гель (влагосодержание 95 %) аналогично проведенным физическим экспериментам (раздел 3.3.2). Расчеты осуществлены в модуле нестационарного теплообмена Ansys Transient Thermal.

Теплофизические свойства желатинового геля (теплоемкость, скрытая теплота фазового перехода, криоскопическая температура) были исследованы экспериментально с использованием метода дифференциальной сканирующей калориметрии (раздел 3.5). Теплопроводность желатинового геля принята на основе данных из литературных источников. Энтальпия рассчитана по полученным экспериментально значениям теплоемкости, интервала фазового перехода, скрытой теплоты фазового перехода и плотности. В качестве граничного условия 1 рода использованы описанные в разделе 3.3.1 температурные распределения вдоль рабочей поверхности криоинструментов. Теплоприток от кровотока и метаболизма не задавался ввиду проведения опыта на модельной среде *in vitro*.

В результате моделирования низкотемпературного воздействия одного кризонда на модельную среду получены температурное поле в течение 600 секунд расчета, а также график изменения температуры от времени в контрольной точке на расстоянии 5 мм в радиальном направлении от поверхности кризонда и в осевом на 4 мм выше конца кризонда. Рассчитана рабочая холодопроизводительность кризонда в зависимости от времени, разделенная по участкам по длине криоинструмента. Среднее значение холодопроизводительности составило 11,95 Вт, при выходе на режим – 13,00 Вт. Полученные значения дали возможность корректно задать характеристики криоинструментов в качестве граничного условия 2 рода при расчете низкотемпературного воздействия двух кризондов на модельную среду, в результате было получено температурное поле в течение 600 секунд расчета (Рисунок 3).

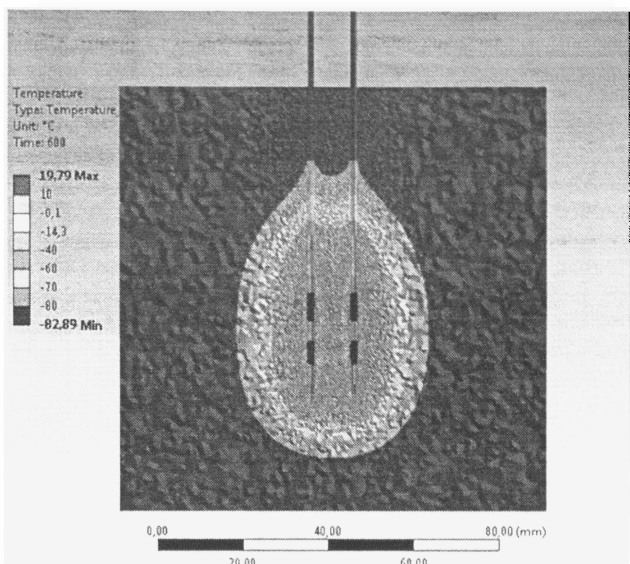


Рисунок 3. Температурное поле на 600 секунде расчета

В третьей главе в разделе 3.1 описан экспериментальный стенд, состоящий из двух модулей (Рисунок 4). Первый предназначен для определения температурного распределения на рабочей поверхности криозондов при различных режимах работы. Второй модуль предназначен для проведения модельных экспериментов с целью верификации разработанной программы расчета.

Принцип действия первого экспериментального модуля (Рисунки 4А, 5) следующий: проверяется давление аргона в баллоне (1), при помощи редуктора (2) происходит настройка давления аргона для подачи в криоаппарат типа Galil SeedNet (3), газ через систему газораспределения криоаппарата (3) подается в криозонд (4), который оказывает низкотемпературное воздействие на модельную среду в емкости (5). Все показания датчиков измерительного модуля (6) записываются на персональный компьютер (7) в режиме реального времени каждую секунду.

Второй экспериментальный модуль (Рисунок 4Б) разработан для верификации разработанной программы расчета. Датчики температуры располагаются в определенных контрольных точках в пространстве модельной среды. Над емкостью (5) закреплена на корпус (9) шаблонная решетка (8), с помощью которой происходит позиционирование криозонда (4) и термопар в количестве 4 штук, входящих в измерительный модуль (6). В емкость (5) с помощью специальной подставки из пенополиуретана встроено 4 термометра сопротивления. Все показания датчиков записываются на персональный компьютер (7) в режиме реального времени каждую секунду.

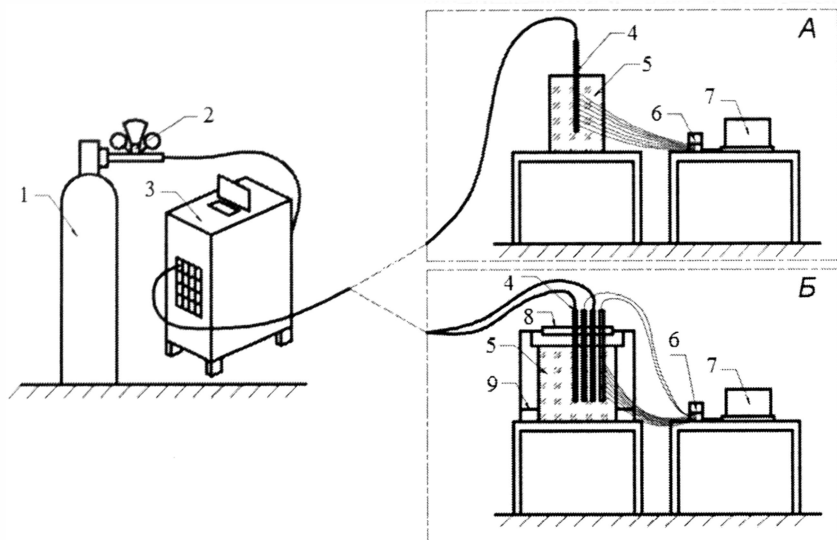


Рисунок 4. Схема экспериментального стенда

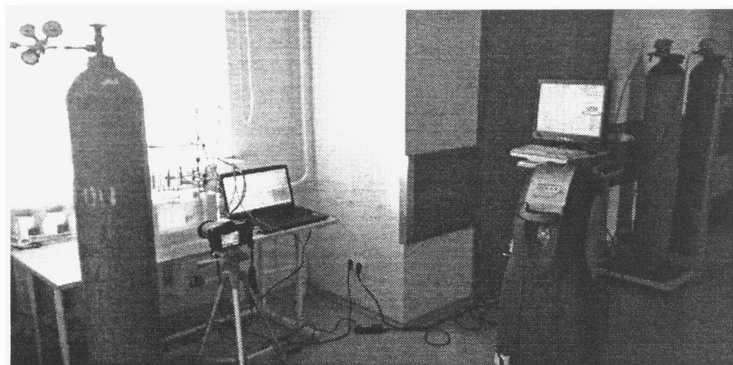


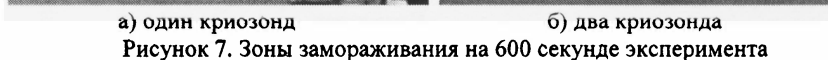
Рисунок 5. Общий вид экспериментального модуля №1

В разделе 3.2 рассчитаны погрешности эксперимента на первом ( $\pm 1,1^\circ\text{C}$ ) и втором экспериментальных модулях ( $\pm 3,1^\circ\text{C}$ ).

В разделе 3.3 описаны результаты экспериментальных исследований. С использованием первого экспериментального модуля определена длина рабочей поверхности криохирургического инструмента типа IceRod, которая составила 40 мм. В итоге обработки серии экспериментов определена динамика изменения температуры вдоль рабочей поверхности от времени. С использованием второго экспериментального модуля проведено

а) один криозонд

б) два криозонда



В разделе 3.6 приведены экспериментальные данные по теплофизическим свойствам предстательной железы. Определена криоскопическая температура образцов тканей опухоли предстательной железы человека – минус  $0,5 \pm 0,2$  °С. Зависимость удельной теплоемкости может быть условно разделена на участки: I участок ниже температуры замедзания свободной влаги (ниже минус  $35 \pm 5$  °С); II участок фазового перехода свободной влаги (от минус  $35 \pm 5$  °С до минус  $0,5 \pm 0,2$  °С); III участок выше криоскопической температуры (от  $0,5 \pm 0,2$  °С). Низкотемпературный участок I в наибольшей степени близок к зависимости удельной теплоемкости воды и отличается от нее для большинства образцов не более чем на 5 %. Высокотемпературный участок III повторяет характер зависимости удельной теплоемкости воды и отличается от нее на  $10 \pm 1$  %. Выявлено, что средняя энтальпия фазовых переходов образцов тканей предстательной железы человека в среднем составляет 260 кДж/кг, и ее отклонение не превышает 3 %.

Сравнение расчетных и экспериментальных данных (раздел 3.7) по линейным размерам зоны замораживания показало, что отклонение не превысило 4,7 % и 3,0 % для случая с одним и двумя кризондами соответственно, что является допустимым. Расхождение температур в контрольной точке не превышает 1,3 % и 1,5 % (Рисунок 8), что доказывает адекватность получаемых результатов при моделировании при использовании группы кризондов.

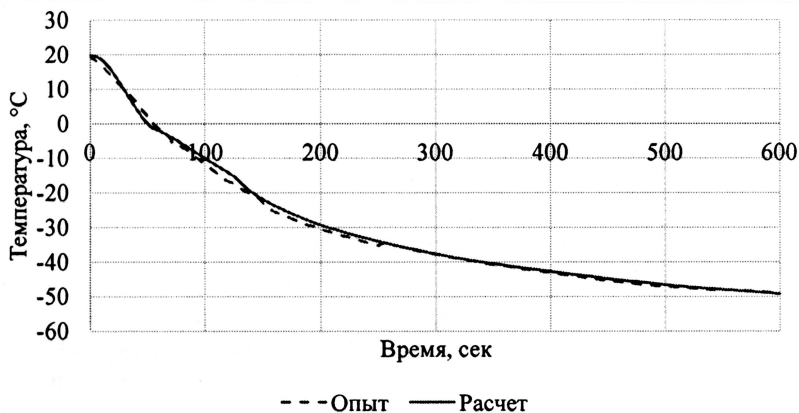


Рисунок 8. Сравнение температур в контрольной точке в эксперименте и в расчете с двумя зондами

Таким образом, разработана уточненная методика, включающая в себя компьютерную программу расчета температурных полей в биоткани при воздействии группой малоинвазивных кризондов (верифицирована экспериментально), метод определения теплофизических характеристик биотканей, метод получения уточненных характеристик криоинструментов.

В четвертой главе в разделе 4.1 описаны серии расчетов с двумя и четырьмя кризондами при расстояниях между ними от 5 до 30 мм с шагом 5 мм (Рисунок 9), а также расчет с 1 кризондом для сравнительного анализа.

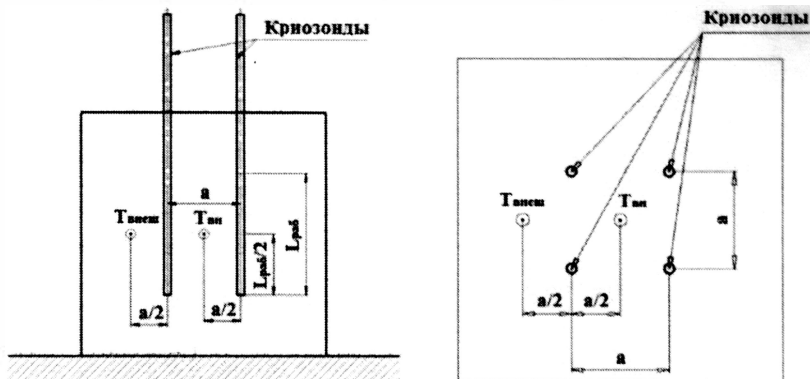


Рисунок 9. Схема расположения контрольных точек при работе двух (вид сбоку) и четырех (вид сверху) кризондов

Выявлено, что, начиная с расстояния между кризондами 15 и 20 мм, влияние на температуру в ненапывающей зоне заморозке зондов друг на друга незначительно для случая с двумя и четырьмя кризондами соответственно (Рисунки 10, 11 – дополнительно для сравнения показана температурная зависимость в контрольной точке для случая с одним кризондом). Также установлено, что области замораживания напывают друг на друга до расстояния между кризондами 25 мм, а зоны некроза – до 15 мм как для случая с двумя, так и с четырьмя криоинструментами.

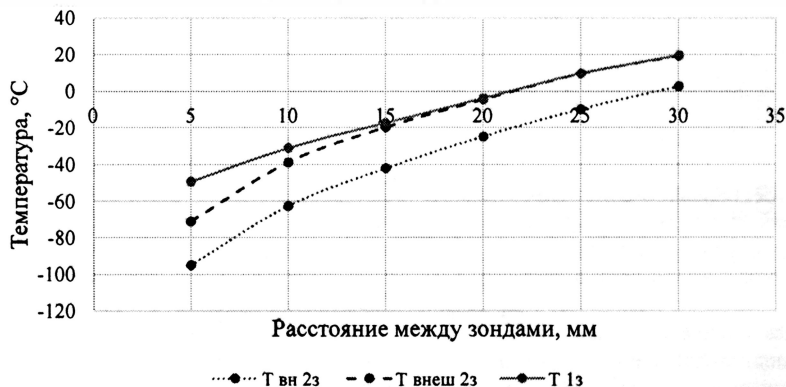


Рисунок 10. Температуры в контрольных точках для серии с 2 кризондами на 600 секунде расчета



Рисунок 11. Температуры в контрольных точках для серии с 4 криозондами на 600 секунде расчета

Анализ результатов проведенных расчетов (раздел 4.2) показал размеры объемов зон замораживания и крионекроза при использовании одного, а также двух и четырех криозондов (базовые элементы многозондового воздействия) на различном расстоянии между ними (Рисунок 12). Один криозонд имеет возможность замораживания до  $10,60 \text{ см}^3$  биоткани предстательной железы, два одновременно работающих от 22,28 до  $25,46 \text{ см}^3$  и четыре от 50,25 до  $62,48 \text{ см}^3$  в зависимости от расстояния между ними. При этом объем зоны крионекроза для одного криозонда составляет  $0,98 \text{ см}^3$ , для двух от 2,01 до  $5,58 \text{ см}^3$  и для четырех от 4,59 до  $21,48 \text{ см}^3$ .

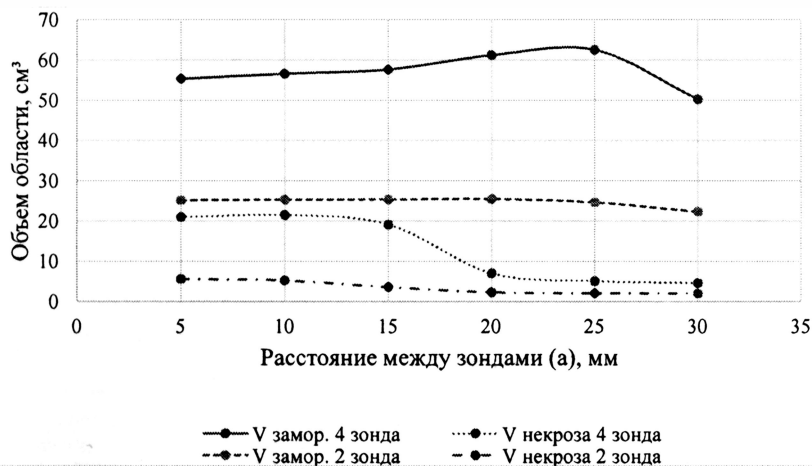


Рисунок 12. Зависимость объема замораживания и некроза от количества криозондов и расстояния между ними на 600 секунде расчета

Следовательно, использование подхода (bubble-packing method), который применяется сегодня и заключается в суммировании зон замораживания и крионекроза от отдельных криозондов как от независимо работающих приводит к неточности прогнозирования многозондовых криохирургических операций. При этом учет взаимного влияния криоинструментов приводит к повышению точности прогнозирования зоны замораживания в среднем на 13,9 и 25,5 % для случая с 2 и 4 криозондами соответственно и зоны крионекроза на 32,3 и 53,5 % для случая с 2 и 4 криозондами соответственно. Таким образом, для рассмотренных случаев в рамках проведенной работы в среднем повышена точность моделирования для зоны замораживания на 19,7 % и для зоны крионекроза на 42,9 %.

В разделе 4.3 по итогам исследования приведены практические рекомендации по организации многозондового низкотемпературного воздействия на биоткани. В разделе 4.4 даны практические рекомендации по проектированию криохирургических инструментов.

## **ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ**

1. Для проведения теоретических исследований разработана методика расчета трехмерных температурных полей в биоткани при низкотемпературном воздействии группой малоинвазивных криозондов, включающая в себя компьютерную программу расчета с учетом реальных теплофизических свойств биотканей и действительных характеристик малоинвазивных криозондов.

2. Впервые в широком диапазоне температур с применением метода дифференциальной сканирующей калориметрии получены экспериментальные данные по теплофизическим свойствам образцов биоткани (опухоль предстательной железы), и уточнены у среды, моделирующей биоткань (желатинового геля). Получены теплоемкость, криоскопическая температура и скрытая теплота фазового перехода.

3. Разработан экспериментальный стенд. Получены экспериментальные данные по распределению температур вдоль рабочей длины поверхности малоинвазивного криозонда и определена его холодопроизводительность.

4. Проведены экспериментальные исследования низкотемпературного воздействия малоинвазивными криозондами на модельную среду. Доказана адекватность результатов разработанной компьютерной программы теплофизического моделирования как по температурам в контрольных точках, так и по размерам зоны замораживания.

5. Проведена серия численных расчетов. Рассчитаны и визуализированы трехмерные температурные поля в биоткани при многозондовом малоинвазивном низкотемпературном воздействии. На основе проведенных расчетов предложены практические рекомендации по выполнению многозондового низкотемпературного малоинвазивного воздействия и проектированию криоинструментов.

6. В результате анализа результатов теоретических исследований определено повышение точности прогнозирования низкотемпературного воздействия группой криозондов. На биоткани опухоли предстательной железы для типичного расположения криозондов оно в среднем составляет 19,7 % для области замораживания и 42,9 % для зоны крионекроза по сравнению с существующим сегодня подходом.

## **ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Теплофизическое моделирование криохирургической операции на примере рака предстательной железы / А.В. Пушкарев [и др.]. // Технологии живых систем. 2014. Т. 11. № 4. С. 47-53 (0,44 п.л. /0,20 п.л.).

2. Исследование температурного распределения на рабочей поверхности малоинвазивного криозонда / А.В. Пушкарев [и др.]. // Автоматизация. Современные технологии. 2015. № 9. С. 23-25 (0,2 п.л. /0,1 п.л.).

3. Полезная модель – Малоинвазивный криозонд: свидетельство №154699 Рос. Федерация. №2015113020/14; заявл. 09.04.2015; опубл. 10.09.2015, Бюл. №25. 2 с.

4. Исследование факторов повреждения биотканей для создания криохирургического оборудования / А.В. Пушкарев [и др.]. // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2016. № 4 (40). С. 124-137. (0,9 п.л. /0,6 п.л.).

5. Экспериментальное исследование малогабаритного криодеструктора для детской хирургии / А.В. Пушкарев [и др.]. // Детская хирургия. 2016. Т. 20. № 5. С. 259-263. (0,30 п.л. /0,15 п.л.).

6. Дифференциальная сканирующая калориметрия в исследованиях теплофизических характеристик биологических тканей в широком диапазоне температур / А.В. Пушкарев [и др.]. // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 12 (54). Часть 3. С. 14-20. (0,45 п.л. /0,20 п.л.).

7. Исследование характеристик криозондов при различных режимах работы / А. В. Пушкарев [и др.]. // Медицинская техника. 2016. №. 5 (299). С. 41-44. (0,25 п.л. /0,20 п.л.).