

На правах рукописи



Совин Кирилл Владимирович

**РАЗРАБОТКА РАДИОЧАСТОТНЫХ МЕТОДОВ
ИССЛЕДОВАНИЯ ОБРАТИМЫХ И НЕОБРАТИМЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ ПРИ
ТЕРМИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

Специальность: 1.3.4 – радиофизика

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Фрязино – 2026

Работа выполнена на кафедре фотоники (базовая организация ООО «ВПП Лазеруан» (бывш. ООО НТО «ИРЭ-Полюс»)) федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)»

Научный руководитель: **Коваленко Никита Валерьевич**, кандидат физико-математических наук, заведующий лабораторией в АНОО «Физтех-лицей» им. П.Л. Капицы.

Официальные оппоненты: **Черкасова Ольга Павловна**, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории терагерцовой фотоники, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт автоматизации и электрометрии Сибирского отделения Российской академии наук.

Юрченко Станислав Олегович, доктор физико-математических наук, декан факультета "Биомедицинская техника", профессор кафедры ФН-4 "Физика" Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Объединенный институт высоких температур РАН

Защита диссертации состоится «16» октября 2026 г. в 11:00 на заседании диссертационного совета 24.1.111.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова Российской академии наук» (ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН), расположенном по адресу: 125009, Москва, ул. Моховая, 11, корп. 7.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН: <http://www.cplire.ru/rus/dissertations/Sovin/index.html>.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
24.1.111.02,
доктор физико-математических наук,
профессор РАН

Кузьмин Лев Викторович

Общая характеристика работы

Актуальность темы и степень ее разработанности

Исследование влияния термического воздействия на биологические ткани является важной задачей биологии, физики и медицины и лежит в основе широкого круга хирургических методов, использующих радиочастотное [1], микроволновое [2], лазерное [3] и ультразвуковое воздействие [4]. В частности, данные воздействия применяются при лечении сердечных аритмий [5], сосудистых заболеваний [6], эндометриоза [7], доброкачественной гиперплазии предстательной железы [8], онкологических опухолей, в том числе опухолей печени [9]–[10].

Термическое воздействие с помощью излучения может приводить как к обратимому разогреву тканей, так и к их необратимой деградации (повреждению): лизису клеток, коагуляции белков и пр. [3]. Существенным для проведения успешного лечения является строгий контроль дозы подводимого тепла, позволяющей достичь нужного размера области необратимого воздействия на ткань и степени этого воздействия. В настоящий момент традиционным методом решения задачи дозиметрии являются предварительные лабораторные исследования на аналогичных биологических тканях или их фантомах, в ходе которых идёт подбор параметров воздействия (мощности, длительности, частоты электромагнитного излучения и т.д.) [11]. Для оценки степени повреждения образцы проходят гистологический анализ – исследование тканей и органов путем создания срезов, их фиксации, окрашивания и изучения этих срезов под микроскопом [12]. Корректно оценить масштаб термического воздействия на ткань при таком подходе возможно только через несколько часов или даже суток [13], что значительно замедляет такого рода исследования.

Существенно снизить количество экспериментов для подбора нужного режима воздействия позволяет математическое моделирование процесса разогрева и деградации биологической ткани. Для построения таких моделей необходима информация о физических свойствах образца, в том числе параметры кинетики протекания процесса деградации.

С температурой и физиологическим состоянием биологических образцов тесно связаны их электрические свойства, поэтому одним из методов диагностики состояния биологических тканей является импедансная спектроскопия [14]. Она может быть применена как в промышленности, например, для контроля процесса выращивания растений [15] или оценки качества продуктов [16], так и в медицине, например, для витрификации (сверхбыстрого замораживания) при консервации органов и тканей [17] и для обнаружения и классификации опухолей [18, 19]. Кроме того, проводились лабораторные исследования и для применения в медицинских операциях, связанных с термическим нагревом [20, 21, 22]. В том числе, проводились измерения электрического импеданса на фиксированной

радиочастоте непосредственно в ходе операции с использованием радиочастотного катетера [23].

Изменение величины электрического импеданса тканей практически моментально отображает происходящие в них структурные изменения [24, 25, 26]. Формализм Аррениуса является основной математической моделью, описывающей ход различных процессов повреждения биологических тканей [13]. С его помощью из измеренных временных зависимостей импеданса и температуры возможно извлечь параметры процесса термической деградации, точные значения которых столь необходимы для построения корректной модели протекания этого процесса. Это, в свою очередь, позволит улучшить предоперационное планирование и, следовательно, добиться лучшего терапевтического результата.

Однако при нагреве необратимому изменению электрического импеданса из-за структурных изменений в ткани неотъемлемо сопутствует обратимое температурное изменение. При большом наборе исследований зависимостей импеданса тканей в ходе нагрева [27], редки работы, где в явном виде ставится задача разделения этих необратимых структурных и обратимых температурных изменений. Так, в работе McRae [28] изменение проводимости с температурой считались полиномом первого порядка, в работе Macchi [29] эти изменения описывались полиномом второго порядка, в обоих случаях коэффициенты полиномов оценивались из начального этапа нагрева и экстраполировались на весь экспериментальный температурный диапазон. В работе Lorenzo [24] было сделано предположение, что изменение проводимости на частотах порядка 10^6 Гц обусловлены только температурой, и величина этого изменения из-за температуры предполагалась одинаковой во всём остальном измеряемом частотном диапазоне. Как будет показано в нашей работе, обе описанные экстраполяции не являются корректными.

Таким образом, в настоящее время в мировой литературе отсутствует надлежащий способ оценки обратимых температурных изменений импеданса биологической ткани. А поскольку наличие данной составляющей в ходе термической деградации ткани неизбежно, важно уметь напрямую, без предположений и экстраполяций, определять её величину и вычитать из общей картины изменений, чтобы затем, получив корректные, "очищенные" от влияния температуры зависимости, найти из них точные параметры деградации.

Цели и задачи

Цель диссертации – разработка методов исследования обратимых и необратимых изменений в биологических тканях при их одновременном протекании в условиях однородного разогрева лазерным излучением на основе измерения их электрических свойств.

В рамках поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. Разработка оригинальных методик определения состояния биологических тканей на основе измерений их радиочастотных свойств при воздействии непрерывного и модулированного лазерного излучения.
2. Разработка экспериментальных автоматизированных стендов для контроля состояния биологических тканей при постоянном и модулированном разогреве лазерным излучением, которые реализуют предложенные методики.
3. Разработка математических алгоритмов для определения температурного коэффициента проводимости и параметров кинетики деградации биологических тканей на основе измеренных радиочастотных свойств при постоянном и модуляционном разогреве лазерным излучением.
4. Разработка математических моделей, описывающих распространение оптического излучения, тепловых потоков и электрического тока в процессе разогрева биологических тканей с помощью поверхностного теплообмена (водяная баня, воздушная баня) или лазерного излучения, позволяющих оценить однородность такого разогрева.
5. Проведение измерений на ткани куриной печени с помощью разработанных стендов и алгоритмов для их апробации.

Научная новизна работы

1. Разработан радиочастотный метод исследования термической деградации биологических тканей с разделением обратимых и необратимых изменений в условиях пространственно однородного разогрева модулированным оптическим излучением.
2. Предложенным методом были проведены измерения и анализ радиочастотного импеданса для образцов биологических тканей животных. Впервые была получена в явном виде зависимость температурного коэффициента адмиттанса в области температур, соответствующих активному протеканию процесса деградации.
3. Разработана и численно реализована математическая модель влияния степени неоднородности разогрева биологических образцов на точность определения их параметров деградации по формализму Аррениуса. На основе моделирования были проведены сравнения разогрева объёма образца оптическим излучением с конвективными методами, основанными на теплопередаче через поверхность образца.

Теоретическая и практическая значимость работы

Предложенный и реализованный в рамках данной работы радиочастотный метод исследования термической деградации с разделением обратимых и необратимых изменений может быть использован для получения параметров деградации биологических тканей для моделей предоперационного планирования лечения с применением термической абляции.

Реализованная математическая модель, оценивающая влияние степени неоднородности разогрева биологических образцов на точность определения их параметров деградации, позволяет исследователям подобрать геометрические

размеры образцов и мощность/температуру источника разогрева для получения корректных величин этих параметров.

Предложенный способ обработки экспериментальных зависимостей проводимости и температуры позволяет в явном виде получить величину частной производной проводимости от температуры в области температур, соответствующих активному протеканию процесса деградации.

Методология и методы исследования

В основе измерений радиочастотных электрических свойств материалов лежит импедансная спектроскопия.

Теоретический анализ распределения интенсивности оптического излучения строится на теории переноса излучения, а распределения температуры – на нестационарном уравнении теплопроводности, а распределения электрического тока – на уравнениях Максвелла.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение способа однородного разогрева лазерным излучением с модулированной мощностью позволяет разделить составляющие радиочастотного импеданса, связанные с обратимыми и необратимыми процессами, происходящими внутри биологических тканей.
2. Для корректного определения параметров деградации биологической ткани по формализму Аррениуса в ходе её нагрева и деградации с помощью измерения радиочастотного адмиттанса необходимо в явном виде находить температурную зависимость частной производной проводимости по температуре.
3. Рассеянное излучение ближнего ИК-диапазона обеспечивает однородность разогрева образцов биологических тканей, что позволяет до 4 раз снизить ошибку определения параметров термического процесса деградации с помощью измерения радиочастотного импеданса в сравнении с конвективными методами.

Достоверность

Достоверность основных положений и выводов диссертационной работы подтверждается воспроизводимостью экспериментальных результатов и гарантируется проведенным сравнением с литературными данными. Надежность полученных результатов обеспечивается использованием параметров экспериментальных установок, выбранных на основе теоретических расчетов, применением современной приборной базы и сопровождением экспериментов моделированием. Полученные результаты опубликованы в рецензируемых научных журналах.

Апробация результатов работы

Результаты исследований, изложенные в диссертации, в полной мере отражены в 12 печатных работах, в том числе 6 научных статьях, из которых 4

статьи – в зарубежных научных изданиях, входящих в систему цитирования Scopus/WoS, 2 статьи - в научном журнале, входящем в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК по соответствующей специальности и в систему цитирования РИНЦ; 6 работ в трудах международных и всероссийских научных конференций.

Личный вклад автора

Планирование и постановка экспериментов, получение экспериментальных данных, обработка и интерпретация результатов были осуществлены лично автором или при его непосредственном участии.

Структуры и объём диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, трёх глав, заключения, списка литературы, благодарностей. Объём диссертации составляет 100 страниц. Диссертация включает в себя 49 рисунков, 12 таблиц и список цитируемой литературы, включающий 86 наименований.

Основное содержание работы

Во **введении** рассмотрена актуальность темы исследования, указаны цели и задачи, решаемые в диссертационной работе, показана научная новизна представленных результатов и их теоретическая и практическая значимость, обсуждается методология и методы исследования, декларированы положения, выносимые на защиту, рассказывается об апробации результатов, а также представлены данные о количестве опубликованных работ по теме диссертации и личном вкладе автора.

Первая глава представляет собой обзор литературы по теме диссертации. Рассмотрены уровни организации живой систем, подробно описано строение куриной печени (*Gallus gallus domesticus*), выбранной в качестве объекта исследования в данной работе. Далее рассмотрены электрические свойства биологических тканей, в том числе приведены основные понятия и положения теории электромагнетизма. Рассмотрены понятия электрического импеданса, электропроводности и диэлектрической проницаемости. Представлены методы измерения и моделирования электрических свойств гетерогенных сред на примере биологических тканей, в частности приведены понятие элементов постоянной фазы и уравнение Коула-Коула. Также описаны методы радиочастотной импедансной спектроскопии, в частности, метод синхронного детектирования и четырёхэлектродная схема, позволяющая избежать влияния контактного импеданса электродов. Далее рассмотрены процессы, происходящие в биоткани под действием термического воздействия. Представлены как методы измерения температуры, так и формализм Аррениуса для описания необратимых процессов. Показано, что при нагреве ткани одновременно протекают обратимые температурные изменения и необратимые структурные процессы, что существенно осложняет интерпретацию экспериментальных данных. Дополнительно рассмотрены способы аналитического описания переноса излучения в биотканях и спектры поглощения для веществ внутри печени. В

заклучении главы описаны модуляционные методы, анализирующие отклик системы на периодическое возмущение и позволяющие разделять обратимые и необратимые изменения исследуемой величины.

Вторая глава посвящена измерению температурных зависимостей радиочастотных (РЧ) свойств биологических тканей в процессе однородного разогрева оптическим излучением. На основе измерения зависимости РЧ свойств от температуры могут быть сделаны выводы об эффективности и скорости протекания таких процессов, как разрушения клеточных мембран, высыхание и пр. [25]. Такие исследования уже используются в медицине, например, для витрификации (сверхбыстрого замораживания) при консервации органов и тканей [17] и для обнаружения и классификации опухолей [18, 19]. Кроме того, проводились лабораторные исследования и для применения в медицинских операциях, связанных с термическим нагревом [20 - 22]. В том числе, проводились измерения электрического импеданса на фиксированной частоте непосредственно в ходе операции с использованием радиочастотного катетера [23]. Поддержание однородности температуры в образце в процессе всего эксперимента является важной задачей при измерении температурных зависимостей особенно в случае исследования необратимых процессов.

В работе предложено и экспериментально реализовано применение оптического излучения для однородного разогрева образца в процессе измерения температурной зависимости радиочастотных свойств. Блок-схема экспериментальной установки приведена на рис. 1 слева.

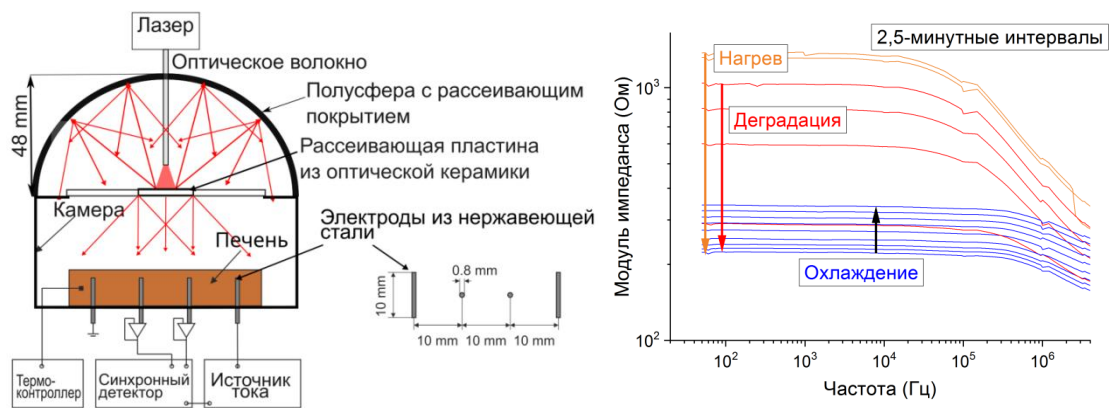


рис. 1 (Слева) Блок-схема установки по РЧ спектроскопии биотканей при разогреве однородным излучением (Справа) Изменение спектра импеданса печени в процессе разогрева

Образец печени помещался в оптическую интегрирующую полусферу, в которую через рассеивающую пластину заводилось оптическое излучение на длине волны 1064 нм с мощностью до 10 Вт. Описанная конструкция позволяла равномерно облучать образец. Температура в процессе разогрева измерялась с помощью термоконтроллера с подключенным к нему терморезистором, погруженным в образец так, чтобы не влиять на протекающий в нем ток. Также дополнительно была произведена экспериментальная оценка однородности разогрева, для этого терморезисторы погружались в различные области вблизи

центра и периферии образца. В ходе разогрева вплоть до 60 °С разность показаний терморезисторов не превышала 3 °С.

Измерения РЧ импеданса производились на основе четырехэлектродного метода в диапазоне частот $10^2 - 4 \cdot 10^6$ Гц (рисунок 1 справа). Амплитуда тока J_0 в эксперименте составляла 10 мкА и обеспечивалась с помощью источника переменного тока. Регистрация напряжения между измерительными электродами $\hat{U}_{lia}(f(t), t)$ производилось с помощью синхронного детектора. Рассчитанный импеданс биологических образцов $Z(f, t)$ в процессе разогрева был проанализирован на основе формулы Коула-Коула, с параметрами R_H, R_L - сопротивления в пределах высоких и низких частот, C, α - емкости и показателя степени дисперсии:

$$Z(f, t) = \frac{\hat{U}_{lia}(f(t), t)}{J_0} = R_H(t) + \frac{R_L(t) - R_H(t)}{1 + (i2\pi f C(t)(R_L(t) - R_H(t)))^{\alpha(t)}} \quad (1)$$

На рис. 2 слева приведены температурные зависимости низкочастотного сопротивления R_L аппроксимации по модели Коула-Коула для образцов печени. Для определения параметров кинетики процесса деградации образцов рассмотрим аппроксимацию низкочастотного сопротивления в соответствии со следующими формулами:

$$R_L(T, G) = \left\{ \frac{1}{R_{L0}(1 + \mu_L(T - T_0))} \right\} \frac{1}{G + \lambda(1 - G)} \quad (2)$$

Здесь

$$G(t) = \text{Exp} \left[- \int_0^t A e^{-\frac{E_a}{RT(t)}} dt \right] \quad (3)$$

Такая аппроксимация учитывает линейную зависимость сопротивления от температуры с коэффициентом μ_L , а также предполагает линейную зависимость проводимости от степени деградации ткани G , которая может быть рассчитана в соответствии с интегралом Аррениуса с энергией активации E_a и частотным фактором A , λ - коэффициент пропорциональности между проводимостью чисто деградированной и нативной ткани.

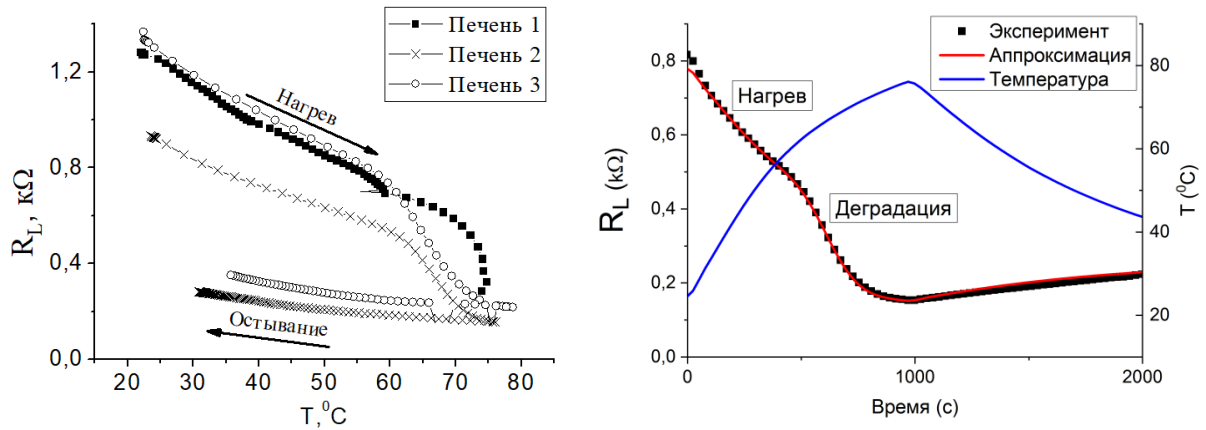


рис. 2. Зависимости низкочастотного сопротивления R_L при нагревании и охлаждении печени (Слева) от температуры и (Справа) от времени

На рис. 2 справа представлена характерная зависимость низкочастотного сопротивления от времени и его аппроксимация. Наблюдается соответствие экспериментальных данных и предложенной для их описания модели. В таб. 1 приведены параметры аппроксимации. $T_{cr} = \frac{E_a}{R \ln A}$ - критическая температура при которой доля нативной ткани уменьшается в e раз за секунду.

Таким образом, предложенный метод однородного разогрева был реализован экспериментально, и в ходе работы были измерены и проанализированы температурные зависимости РЧ свойств биологических тканей. В частности, были получены кинетические параметры процессов деградации биологических тканей, основным из которых (в соответствии с литературой [4]) является разрушение клеточных мембран.

таб. 1. Параметры аппроксимации низкочастотного сопротивления

Образец	$\mu_L, \% / K$	λ	$\ln(A), \ln(c^{-1})$	$E_a, \text{эВ}$	$T_{cr}, ^\circ C$
Печень №1	1,80	$4,0 \pm 0,1$	144 ± 10	$4,3 \pm 0,4$	87 ± 1
Печень №2	1,9	$3,0 \pm 0,1$	86 ± 10	$2,6 \pm 0,3$	89 ± 1
Печень №3	2,3	$2,7 \pm 0,1$	83 ± 10	$2,5 \pm 0,3$	88 ± 1

Отдельно проведено математическое моделирование для исследования влияния однородности разогрева на точность определения параметров деградации. Сравнивались три способа нагрева плоского образца толщиной $d = 1-10$ мм: конвективный нагрев воздухом ($h = 10 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$), водой ($h = 10^3 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$) и нагрев оптическим излучением.

Расчёт проводился для диапазона времён деградации t_d от 30 до 10^4 с. На рис. 3 представлены контурные диаграммы относительной ошибки ϵ восстановления параметров $\ln A$ и T_{cr} для разных методов. Видно, что при

оптическом разогреве погрешность восстановления параметров деградации до 4 раз ниже по сравнению с конвективными методами нагрева.

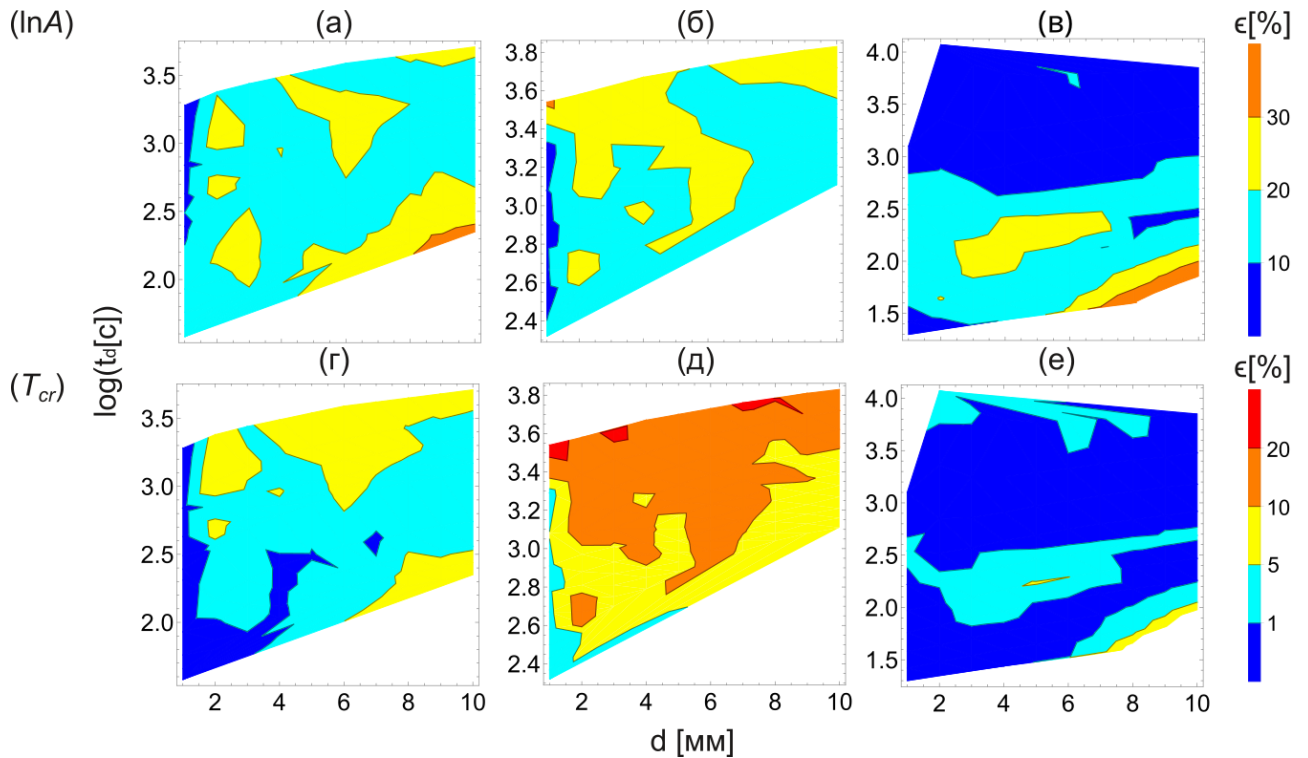


рис. 3. Величина относительной ошибки ϵ восстановления $\ln A$ и T_{cr} при конвективном разогреве воздухом (а,г), водой (б,д), и оптическом разогреве (в,е) от толщины в миллиметрах (горизонтальная ось) и десятичного логарифма времени деградации (вертикальная ось).

Результаты, представленные во второй главе, были опубликованы автором в работах {1}-{7}, {9}, {10}, {12}.

Третья глава посвящена разработке модуляционного метода, позволяющего в явном виде разделить обратимые и необратимые изменения РЧ свойств в ходе термической деградации.

Разработана экспериментальная методика синхронной регистрации модулированных компонент температуры и радиочастотного адмиттанса. Экспериментальная установка изображена на рис. 4 слева. Для увеличения однородности использовались тонкие (3 мм) плоские образцы печени, помещаемые между двумя прозрачными электродами. Мощность лазерного излучения ($\lambda = 970$ нм) модулировалась на частоте 0,1 Гц со 100% глубиной. Измерения комплексного адмиттанса проводились на фиксированной частоте 10 кГц (область β -дисперсии) с высокой частотой дискретизации. Температура измерялась с высокой точностью с помощью пары волоконных брэгговских решёток (ВБР), одна из которых (сигнальная) помещалась в образец, а вторая (опорная) – в термостат).

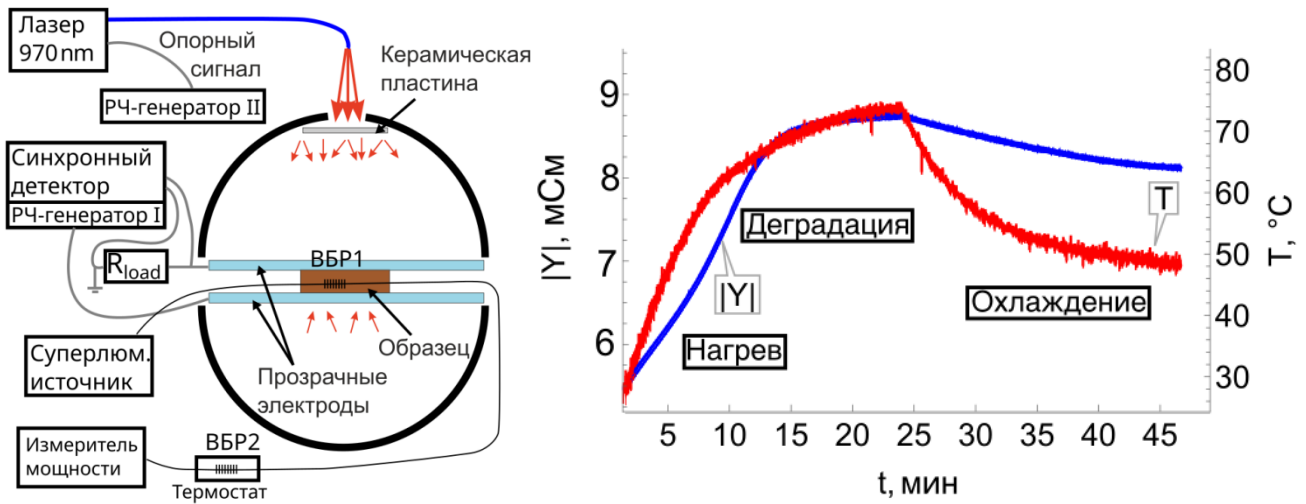


рис. 4. (Слева) Блок-схема экспериментальной установки (Справа) Кинетика модуля комплексного адмиттанса и температуры в ходе разогрева рассеянным лазерным излучением.

Кинетики сигналов (рис. 4 справа) проанализированы с использованием численного разложения в ряд Фурье, что позволило выделить среднюю и амплитудную составляющие отклика:

$$T = \langle T \rangle + \sum \{T\}_m e^{i\omega_m t} \quad (4)$$

$$|Y| = \langle |Y| \rangle + \sum \{|Y|\}_m e^{i\omega_m t} \quad (5)$$

Адмиттанс рассматривался как функция температуры и степени деградации, что позволило записать его полную производную в виде:

$$\frac{d|Y|}{dt} = \left. \frac{\partial |Y|}{\partial T} \right|_G \frac{dT}{dt} + \left. \frac{\partial |Y|}{\partial G} \right|_T \frac{dG}{dt} \quad (6)$$

На основе амплитудной компоненты адмиттанса впервые получена температурная зависимость температурного коэффициента модуля адмиттанса в диапазоне температур, соответствующих активному протеканию деградации (рис. 5 слева). Это позволило в явном виде разделить слагаемые $\left. \frac{\partial |Y|}{\partial G} \right|_T \frac{dG}{dt}$ и $\left. \frac{\partial |Y|}{\partial T} \right|_G \frac{dT}{dt}$ из формулы (6) (рис. 5 справа), а также наглядным образом определить область наибольшей активности процесса деградации, которой соответствует максимум $\left. \frac{\partial |Y|}{\partial G} \right|_T \frac{dG}{dt}$.

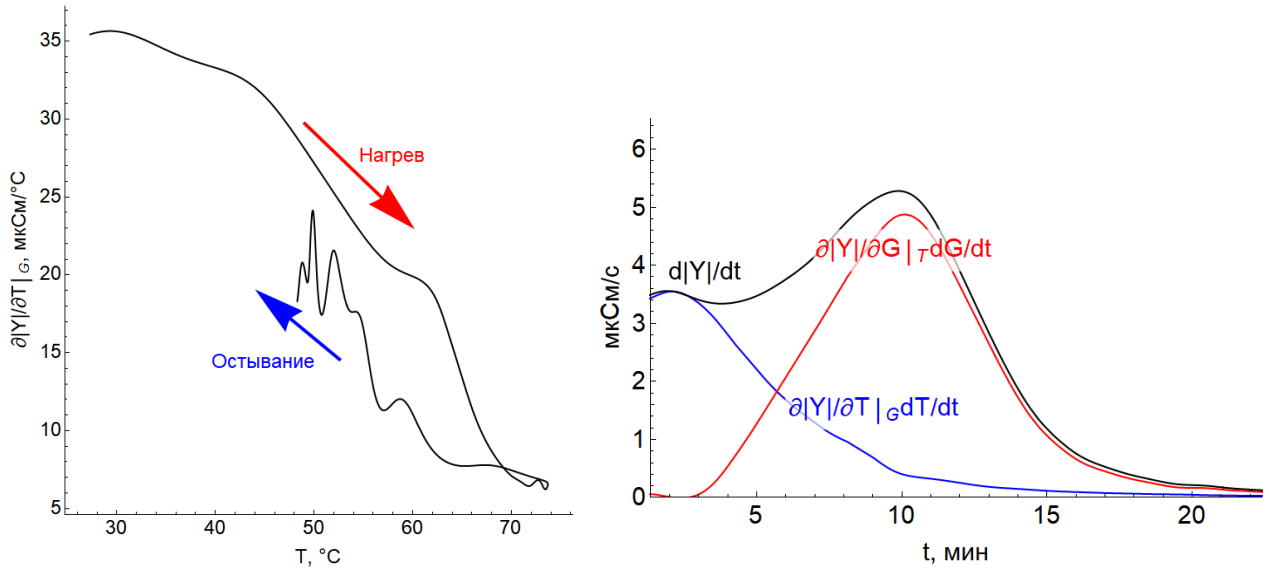


рис. 5. (Слева) Зависимость температурного коэффициента модуля адмиттанса $\frac{\partial|Y|}{\partial T}|_G$ от температуры. (Справа) Зависимости обратимой и необратимой составляющих от времени.

Параметры деградации были получены с помощью выражения для линейной зависимости модуля адмиттанса от степени деградации ткани G :

$$|Y| - Y_d(T) = (Y_n(T) - Y_d(T))G \quad (7)$$

причём $G(t = 0) = 1$, Y_n - модуль адмиттанса полностью нативной ткани, Y_d - модуль адмиттанса полностью деградировавшей ткани.

Взяв частную производную по G , домножив на $\frac{dG}{dt}$ и дифференцировав по t :

$$\begin{aligned} \frac{\partial|Y|}{\partial G}|_T \frac{dG}{dt} &= (Y_n(T) - Y_d(T)) \frac{dG}{dt} \\ \frac{d}{dt} \left(\frac{\partial|Y|}{\partial G}|_T \frac{dG}{dt} \right) &= \frac{\partial|Y|}{\partial G}|_T \frac{d^2G}{dt^2} = (Y_n(T) - Y_d(T)) \frac{d^2G}{dt^2} \end{aligned} \quad (8)$$

Поделив 2 последних выражения друг на друга:

$$\frac{\frac{d}{dt} \left(\frac{\partial|Y|}{\partial G}|_T \frac{dG}{dt} \right)}{\frac{\partial|Y|}{\partial G}|_T \frac{dG}{dt}} = \frac{\frac{d^2G}{dt^2}}{\frac{dG}{dt}} \quad (9)$$

Производные справа получившегося уравнения были выражены через параметры деградации с помощью дифференцирования формулы (3). В итоге было получено следующее выражение для аппроксимации:

$$\frac{\frac{d^2G}{dt^2}}{\frac{dG}{dt}} = \frac{\frac{d}{dt} \left(\frac{\partial |Y|}{\partial G} \Big|_T \frac{dG}{dt} \right)}{\frac{\partial |Y|}{\partial G} \Big|_T \frac{dG}{dt}} = \ln A * T_{cr} \frac{T'(t)}{T^2(t)} - e^{\ln A * \left(1 - \frac{T_{cr}}{T(t)}\right)} \quad (10)$$

Проведено сравнение результатов (таб. 2), полученных при модуляционном и немодуляционном разогреве. Показано, что предложенный метод обеспечивает более высокую точность определения параметров термической деградации по сравнению с немодуляционным подходом и не требует априорных предположений о виде температурной зависимости проводимости.

таб. 2. Оптические свойства биологических образцов

Образец	Новый метод (гл. 3)		Старый метод (гл.2)	
	$\ln(A), \ln(s^{-1})$	$T_{cr}, ^\circ C$	$\ln(A), \ln(s^{-1})$	$T_{cr}, ^\circ C$
Печень №4	44,4±1,9	100,5±4,5	80±3	88±3
Печень №5	48,5±1,0	100±2	76±3	84±2
Печень №6	39,5±2,1	102±5	74±4	87±4
Печень №7	52,6±2,1	99±2	59±4	96±4
Печень №8	45,2±1,6	105±2	59±3	93±5
Печень №9	52,6±2,0	101±1	79±1	89±4
Ср. Знач.	48,5±3,8	101±2	71±10	90±4

Численным моделированием оценена точность определения амплитудной составляющей температуры. Показано, что для использованных в эксперименте параметров (толщина 3 мм, частота модуляции 0,1 Гц, оптический разогрев) отношение пространственной неоднородности к амплитуде модуляции ϵ_m не превышает 0,2. Конвективные методы в тех же условиях дают бóльшую ошибку $\epsilon_m > 0,25$ уже с самого начала нагрева.

Дополнительно проведено параметрическое исследование влияния частоты модуляции ($f=1..100$ Гц) и толщины образца ($d=1..10$ мм) для оптического, воздушного и водяного конвективного нагрева (рис. 6). Показано, что наилучшая точность определения амплитудной составляющей температуры в случае модуляционного нагрева достигается при малых толщинах образца и низких частотах модуляции, причём оптический метод обеспечивает большую область таких пар значений (f, d) с $\epsilon_m < 0,05$ по сравнению с конвективными способами.

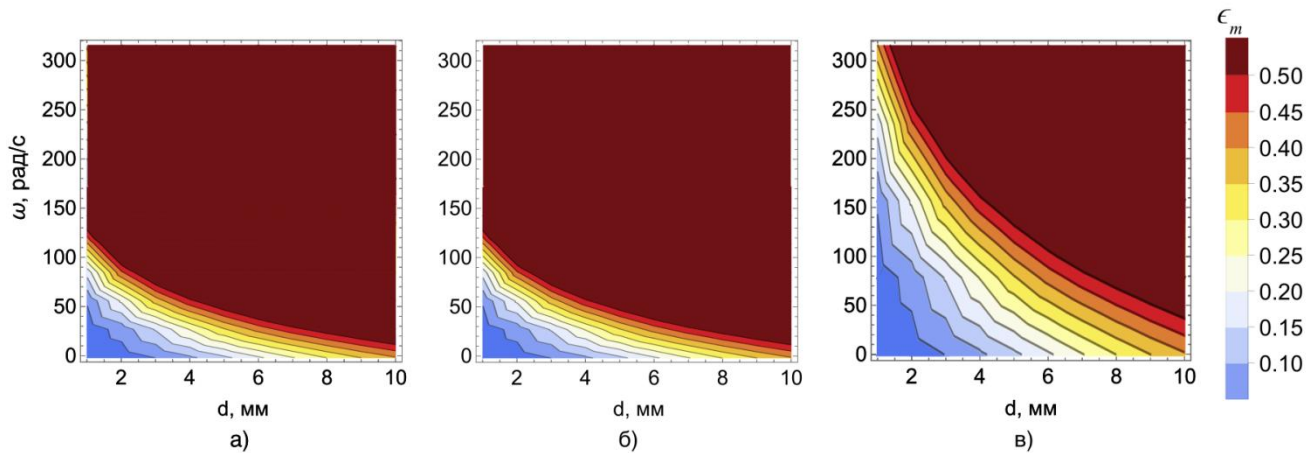


рис. 6. Величина ϵ_m при: конвективном разогреве воздухом (а), водой (б), и оптическом разогреве (в).

Результаты, представленные в третьей главе, были опубликованы автором в работе {б}.

Заключение

Методы термической абляции получили широкое распространение в медицинских применениях, для которых важно планирование лечения с помощью компьютерного моделирования, для которых, в свою очередь, требуется знать наиболее точные значения параметров термической деградации. В данной работе был развит метод измерения параметров термической деградации биологических образцов с разделением обратимых и необратимых процессов, происходящих в ткани в ходе разогрева.

В ходе проведенных исследований были получены следующие основные результаты:

1. Разработан и апробирован радиочастотный метод исследования термической деградации биологических тканей, основанный на однородном объемном нагреве образцов рассеянным оптическим излучением ближнего ИК-диапазона. Метод включает оригинальную методику разогрева, сканирование спектра импеданса, анализ на основе модели Коула-Коула и определение параметров кинетики по формализму Аррениуса.
2. Разработан и реализован модуляционный метод РЧ-импедансометрии, позволяющий в явном виде разделить обратимые (температурные) и необратимые (структурные) составляющие изменения электрических свойств ткани в ходе её термической деградации. Впервые получена экспериментальная зависимость температурного коэффициента модуля адмиттанса $\left. \frac{\partial |Y|}{\partial T} \right|_G$ в области активного протекания процесса деградации, показавшая его непостоянство и монотонное уменьшение с ростом температуры более чем в 4 раза.

3. Методами математического моделирования доказано, что пространственная неоднородность распределения температуры существенно влияет на точность восстановления параметров Аррениуса. Показано преимущество оптического объемного разогрева перед конвективными методами, основанными на нагреве через поверхность образца.
4. На основе модуляционного метода получены уточненные параметры кинетики деградации ткани куриной печени по Аррениусу: $\ln A = 48,5 \pm 3,8 \ln(c^{-1})$, $T_{cr} = 101 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$. Сравнение с немодуляционным методом обработки (с экстраполяцией температурной зависимости) показало, что пренебрежение изменением температурного коэффициента проводимости приводит к систематическому занижению T_{cr} и завышению $\ln A$.

Данные результаты представляют интерес для сфер медицины, связанных с применением термической абляции. Предложенная методика позволяет получить параметры деградации с большей точностью и применима для исследования других типов кровонасыщенных тканей (мозга, сердца, легких, почек), поскольку они имеют схожие электрические, оптические и термодинамические свойства [27]. Правильное применение методики позволит улучшить предоперационное планирование и, следовательно, добиться лучшего терапевтического результата.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

Статьи в журналах

- {1}. Коваленко Н. В. Математическое моделирование электрической проводимости биологических тканей на основе уравнений электродиффузии ионов / Коваленко Н. В., Совин К. В., Рябушкин О. А. //Нелинейный мир. – 2021. – Т. 19. – №. 2. – С. 10-13. **(ВАК, РИНЦ)**
- {2}. Mathematical model of electrical conductivity of biological tissues based on ion electrodiffusion equations / Kovalenko N. V., Sovin K. V., Shamankov N. O., Ryabushkin O. A. //Journal of Physics: Conference Series. – IOP Publishing, 2021. – Vol. 1730. – №. 1. – P. 012018. **(Scopus)**
- {3}. Sovin K. Radiofrequency impedance spectroscopy of biological tissues under heating by homogeneous laser radiation / Sovin K., Kovalenko N., Anpilov V., Ryabushkin O. //Biomedical Physics & Engineering Express. – 2022. – Vol. 8. – №. 5. – P. 055013. **(Scopus, WoS)**
- {4}. Kovalenko N. et al. Radiofrequency impedance monitoring of the biological tissues under local heating by optical radiation / Kovalenko N., Sovin K., Malikova T., Smirnov A., Anpilov V., Ryabushkin O. //Journal Of Biophotonics – 2022. - e202200114 **(Scopus, WoS)**
- {5}. Коваленко Н. В. Радиочастотная спектроскопия биологической ткани при локальном воздействии лазерным излучением / Коваленко Н. В., Совин К. В., Рябушкин О. А. //Нелинейный мир. – 2022. – Т. 20. – №. 2. – С. 15-18. **(ВАК, РИНЦ)**
- {6}. Sovin K. Modulation of optical heating during hyperthermia for the separation of reversible and irreversible changes in biological tissues / Sovin K.,

Kovalenko N., Ryabushkin O. // *Journal of Thermal Biology*. – 2025. – Vol. 131. – P. 104192. (**Scopus, WoS**)

Публикации в трудах конференций

- {7}. Совин К. В., Коваленко Н. В., Рябушкин О. А. Радиочастотная импедансная спектроскопия тканей высших растений в процессе лазерного облучения//Труды 63-ой Научной конференции МФТИ. – 2020.
- {8}. Коваленко Н. В., Совин К. В., Рябушкин О. А. Математическое моделирование электрической проводимости биологических тканей на основе уравнений электродиффузии ионов//Труды 63-ой Научной конференции МФТИ. – 2020.
- {9}. Совин К. В., Коваленко Н. В., Рябушкин О. А. Радиочастотная импедансная спектроскопия биологических тканей в процессе однородного разогрева лазерным излучением//Труды 64-ой Научной конференции МФТИ. – 2021.
- {10}. Sovin K. V., Kovalenko N. V., Ryabushkin O. A. Determination of biotissue photodegradation kinetic parameters based on electrical impedance. The 20th International Conference Laser Optics (ICLO). – 2022. – P. 01–01. (**Scopus**)
- {11}. Совин К.В., Коваленко Н.В., Рябушкин О.А. Двухчастотная импедансометрия состояния биологической ткани при разогреве лазерным излучением //Енисейская фотоника – 2022. – 2022. (**РИНЦ**)
- {12}. Sovin K. V., Kovalenko N. V., Anpilov V. S., Ryabushkin O. A. Mathematical simulation of uniform heating of biological tissues by laser radiation, The 21th International Conference Laser Optics (ICLO). – 2024. – pp. 526-526. (**Scopus**)

Список литературы

Список цитируемой литературы

1. McDermott, S. Radiofrequency Ablation of Liver Tumors / S. McDermott, D. Gervais // *Seminars in Interventional Radiology*. – 2013. – Vol. 30. – № 01. – P. 049-055.
2. Brace, C. L. Radiofrequency and Microwave Ablation of the Liver, Lung, Kidney, and Bone: What Are the Differences? / C. L. Brace // *Current Problems in Diagnostic Radiology*. – 2009. – Vol. 38. – № 3. – P. 135-143.
3. *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue* / eds. A. J. Welch, M. J. C. Van Gemert. – Dordrecht : Springer Netherlands, 2011.
4. High-Intensity Focused Ultrasound Therapy: an Overview for Radiologists / Y. Kim, H. Rhim, M. J. Choi [et al.] // *Korean Journal of Radiology*. – 2008. – Vol. 9. – № 4. – P. 291.

5. Long-Term Clinical and Imaging Findings in Patients with Lower Extremity Varicose Veins Treated with Endovenous Laser Treatment: A Follow-Up Study of up to 12 Years / H. Ghanaati, A. H. Jalali, M. Shakiba [et al.] // *International Journal of Vascular Medicine*. – 2024. – Vol. 2024. – P. 1-8.
6. Techniques for Temperature Monitoring of Myocardial Tissue Undergoing Radiofrequency Ablation Treatments: An Overview / M. Zaltieri, C. Massaroni, F. M. Cauti, E. Schena // *Sensors*. – 2021. – Vol. 21. – № 4. – P. 1453.
7. Light and energy-based therapeutics for genitourinary applications: Consensus on protocols and best practices / M. R. Alexiades, C. Iglesias, E. Sokol [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2023. – Vol. 55. – № 5. – P. 444-454.
8. Minimally Invasive Treatment in Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) / L. V. Sciacqua, A. Vanzulli, R. Di Meo [et al.] // *Technology in Cancer Research & Treatment*. – 2023. – Vol. 22. – P. 15330338231155000.
9. Padma, S. Liver tumor ablation: Percutaneous and open approaches / S. Padma, J. B. Martinie, D. A. Iannitti // *Journal of Surgical Oncology*. – 2009. – Vol. 100. – № 8. – P. 619-634.
10. Radiofrequency Ablation and Microwave Ablation in Liver Tumors: An Update / F. Izzo, V. Granata, R. Grassi [et al.] // *The Oncologist*. – 2019. – Vol. 24. – № 10. – P. e990-e1005.
11. Khlopkov, A. D. Comparative study of soft tissue surgery by visible and infrared laser radiation / A. D. Khlopkov, I. D. Samoilov, K. V. Shatilova // *Lasers in Medical Science*. – 2023. – Vol. 38. – № 1. – P. 167.
12. Henriques, F. C. Studies of Thermal Injury: I. The Conduction of Heat to and through Skin and the Temperatures Attained Therein. A Theoretical and an Experimental Investigation / F. C. Henriques, A. R. Moritz // *The American Journal of Pathology*. – 1947. – T. 23. – № 4. – C. 530-549.
13. Pearce, J. Rate Process Analysis of Thermal Damage / J. Pearce, S. Thomsen // *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue* / eds. A. J. Welch, M. J. C. Van Gemert. – Boston, MA : Springer US, 1995. – P. 561-606.
14. Impedance spectroscopy: theory, experiment, and applications. Impedance spectroscopy / E. Barsoukov, J. R. Macdonald ред. – Third edition. – Hoboken, NJ : Wiley, 2018. – 528 p.
15. Electrical Impedance Spectroscopy Reveals Physiological Acclimation in Apple Rootstocks During Recurrent Water Stress Episodes / J. Zhou, S. Wu, J. Chen [et al.] // *Agronomy*. – 2025. – Vol. 15. – № 9. – P. 2068.
16. Application Status and Prospect of Impedance Spectroscopy in Agricultural Product Quality Detection / J. Cheng, P. Yu, Y. Huang [et al.] // *Agriculture*. – 2022. – Vol. 12. – № 10. – P. 1525.

17. Controlling Equilibrium Vitrification Using Electrical Impedance Spectroscopy / E. Alcalá, A. Olmo, P. Pérez [и др.] // IEEE Sensors Journal. – 2024. – Т. 24. – № 19. – С. 29634-29642.
18. Current Status and Emerging Techniques for Measuring the Dielectric Properties of Biological Tissues / E. Porter, L. Farrugia, P. Prakash [et al.] // ASME Open Journal of Engineering. – 2024. – Vol. 3. – P. 031005.
19. Bioelectrical Impedance Spectroscopy for Monitoring Mammalian Cells and Tissues under Different Frequency Domains: A Review / S. Abasi, J. R. Aggas, G. G. Garayar-Leyva [et al.] // ACS Measurement Science Au. – 2022. – Vol. 2. – № 6. – P. 495-516.
20. Effects of temperature on electrical impedance of biological tissues: *ex vivo* measurements / S. A. Dipa, M. M. Pramanik, M. Rabbani, M. A. Kadir // Journal of Electrical Bioimpedance. – 2024. – Vol. 15. – № 1. – P. 116-124.
21. Changes in dielectric properties at 460 kHz of kidney and fat during heating: importance for radio-frequency thermal therapy / M. Pop, A. Molckovsky, L. Chin [et al.] // Physics in Medicine and Biology. – 2003. – Vol. 48. – № 15. – P. 2509-2525.
22. Chin, L. Changes in dielectric properties of *ex vivo* bovine liver at 915 MHz during heating / L. Chin, M. Sherar // Physics in Medicine and Biology. – 2001. – Vol. 46. – № 1. – P. 197-211.
23. Development of a catheter-based technique for endoluminal radiofrequency sealing of pancreatic duct / E. Ewertowska, A. Andaluz, X. Moll [et al.] // International Journal of Hyperthermia. – 2019. – Vol. 36. – № 1. – P. 676-685.
24. Rapid Impedance Spectroscopy for Monitoring Tissue Impedance, Temperature, and Treatment Outcome During Electroporation-Based Therapies / M. F. Lorenzo, S. P. Bhonsle, C. B. Arena, R. V. Davalos // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2021. – Т. 68. – № 5. – С. 1536-1546.
25. Ando, Y. Electrical impedance analysis of potato tissues during drying / Y. Ando, K. Mizutani, N. Wakatsuki // Journal of Food Engineering. – 2014. – Vol. 121. – P. 24-31.
26. Rossmanna, C. Review of Temperature Dependence of Thermal Properties, Dielectric Properties, and Perfusion of Biological Tissues at Hyperthermic and Ablation Temperatures / C. Rossmanna, D. Haemmerich // Critical Reviews in Biomedical Engineering. – 2014. – Vol. 42. – № 6. – P. 467-492.