

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Факультет (навчально-науковий інститут)
радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем

Кафедра
фізичної і біомедичної електроніки і комплексних інформаційних технологій

До захисту допущено
Кафедрою фізичної і біомедичної електроніки і комплексних інформаційних технологій протокол № ___ від _____

завідувач кафедри _____ Сергій Бердник _____
(підпис) (ім'я, прізвище)

« ___ » _____ 2025 р.

Кваліфікаційна робота
здобувача _____ другого (магістерського) _____ рівня вищої освіти
(першого (бакалаврського) / другого (магістерського))

СИСТЕМА КОНТРОЛЮ ЗОНИ ЗАМОРОЖУВАННЯ ПРИ КРІОДЕСТРУКЦІЇ

_____ (назва роботи)

Спеціальність (спеціалізація) 105 Прикладна фізика та наноматеріали _____
(код та найменування спеціальності; спеціалізації спеціальності - за наявності)

Освітня програма Радіофізика і електроніка _____
(назва освітньої програми)

Виконавець _____ Давид КАЛАШНИК _____
(підпис) (ім'я, прізвище)

Науковий керівник _____ Дмитро ШТОДА _____
(підпис) (ім'я, прізвище)

Реферат

Кваліфікаційна робота має 54 сторінки, 6 рисунків, 1 таблицю, 2 додатки.

Кріодеструкція є ефективним мінімально інвазивним методом лікування новоутворень, однак її успіх критично залежить від досягнення летальної температури (нижче -40°C) по всьому об'єму пухлини. Існуючі методи контролю (УЗД, КТ) надійно відображають лише фізичну межу льоду (ізотерму 0°C), залишаючи «сліпу зону» між 0°C та -40°C без точного моніторингу. Актуальність роботи полягає у розробці апаратно-програмного комплексу, здатного інтегрувати високоточні точкові вимірювання та математичне моделювання для прогнозування та 2D/3D-візуалізації критичної ізотерми -40°C у режимі реального часу, забезпечуючи гарантований некроз.

Мета дослідження: розробити апаратно-програмну систему контролю зони заморожування при кріодеструкції, що забезпечує прецизійне вимірювання та просторове прогнозування летальної ізотерми.

Об'єкт дослідження: методи кріодеструкції біологічних тканин.

Предмет дослідження: методи контролю та засоби вимірювання меж зони заморожування.

Методи проведення дослідження: аналіз літературних джерел, математичне моделювання, мікропроцесорні вимірювання, програмування.

Наукова новизна полягає у розробці та програмній реалізації алгоритму, що інтегрує високоточні точкові вимірювання температури з математичним моделюванням (IDW) для динамічного прогнозування та 2D-візуалізації летальної ізотерми -40°C в біологічній тканині.

Практичне значення полягає у створенні функціонального апаратно-програмного комплексу, який дозволяє хірургу в реальному часі:

1. Контролювати радіус абляції та об'єм зони некрозу (V_{necrosis}).
2. Підвищувати безпеку процедури, контролюючи поширення холоду до критичних структур (ізотерми 0°C або -10°C).

Основні результати та висновки. У ході роботи було обґрунтовано вибір термопари к-типу (Хромель-Алюмель) як основного сенсорного елемента системи, завдяки їх мініатюрності, високій точності та стабільності. Розроблено апаратну частину на базі мікроконтролера STM32F103C8T6 з використанням DMA для безперервної передачі даних до персонального комп'ютера. Ключовим результатом є реалізація алгоритму IDW, що дозволяє на основі дискретних вимірювань будувати 3D-модель температурного поля та візуалізувати критичну ізотерму -40°C . Це забезпечує надійний інструмент для верифікації повноти кріодеструкції.

Ключові слова: кріодеструкція, зона заморожування, термопара, термометрія, ізотерма -40°C , IDW-інтерполяція, мікроконтролер, некроз.

Abstract

The work consists of 54 pages, 6 illustrations, and 1 tables, 2 appendices.

Cryodestruction is an effective minimally invasive method for treating neoplasms; however, its success critically depends on reaching the lethal temperature (below -40°C) throughout the entire tumor volume. Existing control methods (Ultrasound (US), Computed Tomography (CT)) reliably reflect only the physical boundary of the ice (the 0°C isotherm), leaving a «blind zone» between 0°C and -40°C without precise monitoring.

The actuality of this work lies in developing a hardware-software complex capable of integrating high-precision point measurements and mathematical modeling for forecasting and 2D/3D-visualization of the critical -40°C isotherm in real time, thus ensuring guaranteed necrosis.

Research objective: to develop a hardware-software system for monitoring the freezing zone during cryoablation that ensures precise measurement and spatial prediction of the lethal isotherm.

Object of the research: cryodestruction methods applied to biological tissues.

Subject of the research: monitoring techniques and measurement tools for determining the boundaries of the freezing zone.

Research methods: analysis of scientific literature, mathematical modeling, microprocessor-based measurements, and software development.

Scientific novelty lies in the development and software implementation of an algorithm that integrates high-precision point temperature measurements with mathematical modeling (IDW) for dynamic prediction and 2D-visualization of the lethal -40°C isotherm in biological tissue.

Practical significance lies in the creation of a functional hardware-software system that allows a surgeon, in real time, to:

1. Control the ablation radius and necrosis volume (V_{necrosis}).
2. Enhance procedural safety by monitoring the spread of cold toward critical anatomical structures (0°C or -10°C isotherms).

Main results and conclusions: The work substantiates the choice of a K-type thermocouple (Chromel-Alumel) as the system's primary sensing element due to its miniature size, high accuracy, and stability. The hardware platform was designed using an STM32F103C8T6 microcontroller with DMA support for continuous data transfer to a personal computer. A key achievement is the implementation of the IDW-based algorithm, which enables the construction of a three-dimensional temperature-field model and real-time visualization of the critical -40°C isotherm based on discrete sensor readings. This provides a reliable tool for verifying the completeness of cryodestruction.

Keywords: cryodestruction, freezing zone, thermocouple, thermometry, -40°C isotherm, IDW interpolation, microcontroller, necrosis.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ ТА СКОРОЧЕНЬ	8
ВСТУП.....	9
РОЗДІЛ 1. МЕТОДИ КРІОДЕСТРУКЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ НОВОУТВОРЕНЬ..	13
1.1. Принципи кріодеструкції.....	13
1.1.1. Біофізичні основи впливу низьких температур	13
1.1.2. Процеси кристалізації та руйнування клітин	14
1.1.3. Типові режими охолодження/нагрівання. Критичні температури та їх значення.....	14
1.2. Обладнання для кріодеструкції	15
1.2.1. Джерела холоду (кріоагенти) та принципи їх використання.....	15
1.2.2. Конструкція та типи кріозондів	15
РОЗДІЛ 2. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ КРІОДЕСТРУКЦІЇ.....	17
2.1 Огляд методів контролю зони заморожування	17
2.1.1. Контактні методи вимірювання температури	17
2.1.2. Безконтактні методи та зміна імпедансу тканини	18
2.1.3. Порівняльний аналіз підходів	19
2.2. Огляд сучасних систем моніторингу та їх обмеження.....	19
2.2.1. Комерційні системи контролю температури.....	19
2.2.2. Методи візуалізації зони заморожування та обмеження	20
2.3. Вибір параметрів моніторингу для системи контролю	21
2.3.1. Критичні точки контролю	21
2.3.2. Вимоги до точності вимірювання.....	21
2.3.3. Обґрунтування кількості та розташування датчиків	22
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА АПАРАТНО-ПРОГРАМНОГО КОМПЛЕКСУ КОНТРОЛЮ ЗОНИ ЗАМОРОЖЕННЯ	23
3.1. Вибір датчиків температури.....	23
3.1.1. Порівняння основних типів термо сенсорів	23
3.1.2. Обґрунтування вибору датчика температури.....	24
3.2. Алгоритм оцінки меж зони заморожування	25
3.2.1. Інтерполяція температурних полів.....	25
3.2.3. Визначення радіуса та об'єму замороженої зони.....	27
3.3. Технічна реалізація апаратно-програмного комплексу	27
3.3.1 Багатоканальний блок підсилювачів для термопар.....	29
3.3.2 Блок живлення та гальванічної розв'язки.....	30

3.3.3 Керуючий блок	33
3.4. Розробка програмного забезпечення.....	35
3.5 Результати експерименту	36
ОХОРОНА ПРАЦІ	38
ВИСНОВКИ.....	40
Список використаних джерел	41
ДОДАТОК А	43
ДОДАТОК Б	45

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ ТА СКОРОЧЕНЬ

Скорочення	Розшифрування
АЦП	Аналогово-цифровий перетворювач
КД	Кріодеструкція
КТ	Комп'ютерна томографія
МРТ	Магнітно-резонансна томографія
ОП	Операційний підсилювач
ПК	Персональний комп'ютер
УЗД	Ультразвукове дослідження
ADC	Analog-to-Digital Converter (аналогово-цифровий перетворювач)
DMA	Direct Memory Access (прямий доступ до пам'яті)
IDW	Inverse Distance Weighting (метод обернених зважених відстаней)
RCC	Reset and Clock Control (система скидання та тактування)
RTD	Resistance Temperature Detector (резистивний термометр)
STM	STMicroelectronics (виробник мікроконтролерів)
UART	Universal Asynchronous Receiver/Transmitter (універсальний асинхронний приймач/передавач)
USB	Universal Serial Bus (універсальна послідовна шина)

Символи та позначення

Символ/Позначення	Значення	Одиниця вимірювання
T	Температура	°C, K
T_i	Температура, виміряна i -м датчиком	°C
T_{crit}	Критична температура (межа некрозу, $\approx -40^\circ\text{C}$)	°C
Pt1000	Платиновий терморезистор з опором 1000 Ом при 0°C	Ом
$R_{ablation}$	Радіус зони абляції (некрозу)	мм
$V_{necrosis}$	Об'єм зони некрозу	см ³
ADC1_DR	Data Register (регістр даних ADC1)	-
DMA1_Channel1	Канал 1 контролера DMA1	-

ВСТУП

Кріодеструкція є сучасним, мінімально інвазивним методом лікування різноманітних новоутворень, зокрема злоякісних пухлин. Основна перевага методу полягає у селективному руйнуванні патологічних тканин під впливом екстремально низьких температур, що мінімізує травматизацію та скорочує період реабілітації пацієнтів.

Актуальність теми зумовлена двома ключовими аспектами. Клінічна потреба в гарантованому некрозі - летальний ефект КД досягається при температурі нижче -40°C на всій межі пухлини. Проте, існуючі методи візуалізації (УЗД, КТ) зазвичай відображають лише фізичну межу льоду (ізотерму 0°C), залишаючи критичну зону ризику між 0°C та -40°C без точного контролю. Невелика похибка в цій зоні може призвести до неповного знищення пухлини.

Технічні виклики моніторингу полягають у тому, що сучасні комерційні системи контролю надають лише точкові вимірювання за допомогою введених термосенсорів, або непряму просторову інформацію через візуалізацію. Виникає необхідність у розробці автоматизованої апаратно-програмної системи, здатної інтегрувати точкові вимірювання та за допомогою математичного моделювання (інтерполяції) прогнозувати та візуалізувати 2D|3D-розподіл летальної ізотерми в реальному часі.

У світі домінують кріохірургічні системи, що використовують ефект Джоуля-Томсона (Аргон/Гелій), забезпечуючи високий контроль потужності охолодження. Для моніторингу широко застосовується комбінація УЗД-візуалізації (для контролю межі 0°C) та додаткових голчастих термопар для вимірювання температури у критичних точках.

В Україні кріодеструкція успішно застосовується вже кілька десятиліть, причому українські вчені відіграли важливу роль у її розвитку. У даний час кріодеструкція широко використовується у наступних клінічних напрямках.

Дерматологія та онкодерматологія є найпоширенішою сферою, де КД використовується для лікування доброякісних (бородавки, папіломи) та

поверхневих злоякісних новоутворень шкіри (базаліоми). Часто застосовується рідкий азот.

Для онкології КД є визнаним методом лікування солідних пухлин, зокрема раку передміхурової залози (простати). У цій сфері використовується інвазивна кріоабляція за допомогою кріоголовок під контролем УЗД. Також метод застосовується для лікування пухлин нирок, печінки та деяких форм раку легенів.

У гінекології застосовується для лікування патологій шийки матки. Офтальмологія використовує для лікування деяких захворювань сітківки.

Незважаючи на значні клінічні напрацювання, технічна база має певні обмеження, які зумовлюють актуальність даної роботи.

Часто використовуються системи, що працюють на рідкому азоті (переважно для дерматологічних аплікацій), або імпорتنі системи на основі ефекту Джоуля-Томсона (Аргон). Існують вітчизняні розробки, але вони вимагають інтеграції сучасних засобів контролю.

У більшості українських клінік контроль зони заморожування здійснюється переважно УЗД-візуалізацією (контроль 0°C). Використання складніших та дорожчих методів, як-от МРТ-термометрія, обмежене лише великими медичними центрами.

Відсутність уніфікованих, високоточних та доступних систем контролю летальної ізотерми -40°C ускладнює стандартизацію протоколів КД, збільшуючи ризик рецидивів.

Висока медична та соціальна значущість теми дослідження, розкривається у фізичних основах застосування кріодеструкції в онкології. Так, у бюлетені національного канцер-реєстру України [5] надаються актуальні статистичні дані щодо захворюваності на рак, що обґрунтовує високу клінічну значущість та актуальність вдосконалення методів онкологічного лікування.

У монографії колективу науковців Міхановський О.А. та ін. представлено ґрунтовне клінічне та експериментальне обґрунтування застосування кріодеструкції пухлин, підтверджуючи клінічну ефективність методу та необхідність надійного контролю процедури [3].

У статті колективу авторів Чиж М. О., Белочкіна І. В., Гладких Ф. В. детально розглянуто місце кріохірургії та інших фізичних методів у лікуванні онкологічних захворювань, що є основою для огляду та обґрунтування фізичних засад методу кріодеструкції [6].

Інженерною базою для розробки системи від загальних принципів кріогенної техніки до конкретних методів сенсорики та вимірювання параметрів біологічного середовища можна вважати навчальний посібник авторів Щесюк О. В. та ін. який є джерелом базових знань з медичної кондиціонуючої та кріогенної техніки, необхідних для розуміння конструктивних елементів та принципів роботи кріохірургічного обладнання [4].

Дисертаційна робота Антоненко Є. О. присвячена системі імпедансної спектроскопії біологічних рідин; це джерело є важливим для розуміння фізичних методів дослідження біологічних об'єктів та їхнього стану [1].

Автори Антоненко Є. О., Кожешкурт В. О., Штода Д. О. та ін. описують розробку електромагнітного сенсора для вимірювання діелектричної проникності матеріалів, що є релевантним для розуміння принципів сенсорики та роботи з властивостями біотканин, включаючи стан замерзання [2].

Тематика проблем контролю зони заморожування, де обґрунтовується необхідність розробки IDW-алгоритму та системи 2D/3D-візуалізації для верифікації повноти некрозу розглядається у наступних наукових доробках.

Колектив дослідників Kovalov G. O. et al. представили дослідження присвячене використанню інфрачервоної термографії для контролю процесів заморожування та відігрівання, надаючи контекст щодо альтернативних методів безконтактного термоконтролю в кріохірургії [8].

Автори Al-Assam H. et al. аналізують обмеження КТ-контролю розміру льодяної кулі та необхідність кращого прогнозування; це джерело безпосередньо обґрунтовує проблему «сліпої зони» і необхідність розробки більш точних алгоритмів IDW для прогнозування ізотерми -40°C [7].

Проте, незважаючи на технологічний прогрес, відсутність інтегрованого 2D/3D-контролю температури в комерційних системах залишається головним

обмеженням. Ця кваліфікаційна робота, є продовженням досліджень, що проводилися науковцями кафедри ФБМЕ та КІТ сумісно з відділом експериментальної медицини Інституту проблем кріобіології и кріомедицини НАН України і спрямована на заповнення цієї прогалини шляхом створення доступного, точного та надійного апаратно-програмного комплексу.

РОЗДІЛ 1. МЕТОДИ КРІОДЕСТРУКЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ НОВОУТВОРЕНЬ

1.1. Принципи кріодеструкції

1.1.1. Біофізичні основи впливу низьких температур

Кріодеструкція - це процес, заснований на руйнуванні клітин і тканин під впливом екстремального холоду. Летальний ефект досягається двома основними шляхами: пряме ушкодження клітин під час заморожування та вторинне ішемічне ушкодження під час відтавання та після нього.

Пряме ушкодження - основний механізм, який залежить від швидкості охолодження:

- повільне охолодження (нижче $T_f \approx -5^\circ\text{C}$), утворення кристалів льоду відбувається переважно у позаклітинному просторі. Це викликає підвищення концентрації електролітів та осмотичний градієнт, що призводить до зневоднення клітин (осмотичний шок).
- швидке охолодження (нижче -15°C), вода не встигає вийти з клітини, що спричиняє внутрішньоклітинну кристалізацію. Фізичні кристали льоду проникають та руйнують органели, білки та клітинні мембрани.

Вторинне ушкодження (судинний стаз):

- заморожування ушкоджує внутрішній шар судин (ендотелій).
- після відтавання відбувається масивний тромбоз мікросудин та агрегація еритроцитів, що призводить до повного припинення кровотоку (ішемії) в зоні впливу. Цей механізм є ключовим для забезпечення повного некрозу великих обсягів тканини.

1.1.2. Процеси кристалізації та руйнування клітин

Ключовим фактором, що визначає ефективність руйнування, є рекристалізація льоду, яка відбувається під час повільного відтавання.

Рекристалізація відбувається під час повільного нагрівання, дрібні кристали льоду (як внутрішньо-, так і позаклітинні) зливаються у більші. Ці великі, гострі кристали завдають максимального механічного ушкодження вже ослабленим клітинним структурам.

Двоцикловий режим з огляду на це, оптимальні протоколи КД передбачають проведення двох або більше циклів заморожування-відтавання. Перший цикл ушкоджує клітини та судини, а повторний цикл забезпечує гарантоване знищення тих клітин, які могли вижити після першого впливу.

1.1.3. Типові режими охолодження/нагрівання. Критичні температури та їх значення

Швидкість охолодження зазвичай оптимізується для швидкого падіння температури (понад 50°C/хв) до мінімальної летальної позначки.

Швидкість нагрівання (розморожування) свідомо підтримується на мінімально можливій швидкості (пасивне розморожування), щоб посилити ефект рекристалізації та судинного стазу.

Критичні температури:

- -20°C - мінімальна температура, необхідна для запуску клітинного некрозу;
- -40°C - летальна температура для більшості злоякісних клітин (карцином), ця температура має бути досягнута по всій межі пухлини;
- -50°C - гарантована зона абляції, чим далі від кріозонда, тим вища температура, тому зона, де $T \leq 40^\circ\text{C}$, є зоною гарантованої кріодеструкції.

1.2. Обладнання для кріодеструкції

1.2.1. Джерела холоду (кріоагенти) та принципи їх використання

Системи КД поділяються за принципом генерації холоду:

1. Системи на рідкому азоті (LN₂).

Особливістю LN₂ є кипіння при -196°C, що забезпечує найнижчу температуру та найбільшу потужність.

Рідина під тиском подається безпосередньо в аплікатор або кріозонд, де відбувається її випаровування (фазовий перехід) та інтенсивне охолодження робочої поверхні.

Застосовується у дерматології (поверхневі аплікатори), рідше - для інвазивних втручань через складність контролю.

2. Системи на ефекті Джоуля-Томсона (Аргон, N₂O).

Використовують високий тиск газу. Стиснутий газ (найчастіше Аргон) пропускається через вузький отвір (сопло) на кінці кріозонда. Різка адіабатичне розширення газу призводить до його інтенсивного охолодження (Ефект Джоуля-Томсона). Теплий газ (Гелій) може подаватися тим самим каналом для активного розморожування.

Найбільш поширений метод для інвазивної абляції (рак простати, нирок, печінки), оскільки забезпечує відмінний контроль форми та розміру льодяної кулі, а також дозволяє використовувати тонкі голки.

1.2.2. Конструкція та типи кріозондів

Кріозонди (кріоголки) – це серце системи КД, оскільки вони є інтерфейсом між системою охолодження та біотканиною.

Трубчасті кріозонди (LN₂) мають відносно великий діаметр та порожнину для циркуляції та випаровування рідкого азоту.

Мінімально інвазивні кріоголки (Джоуль-Томсон):

- тонка конструкція, діаметр зазвичай 1,5 мм – 3 мм. Вони вводяться перкутанно (через шкіру) під контролем медичної візуалізації.

- внутрішня будова, всередині голки знаходяться канали для подачі газу високого тиску та канал для відведення газу низького тиску/випарів.
- наконечник, місце, де відбувається розширення газу і, відповідно, охолодження. Ця зона є поверхнею контакту, з якої починається формування льодяної кулі.

РОЗДІЛ 2. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ КРІОДЕСТРУКЦІЇ

2.1 Огляд методів контролю зони заморожування

Ефективний контроль кріодеструкції вимагає точного визначення досягнення летальної температури (як правило, -40°C) на межі патологічної тканини, а також захисту прилеглих здорових структур від переохолодження. Сучасні методи моніторингу поділяються на прямі (контактні) та непрямі (безконтактні) підходи, а також спеціалізовані методики, що базуються на зміні фізичних властивостей тканини.

2.1.1. Контактні методи вимірювання температури

Контактні методи передбачають інвазивне введення мініатюрних сенсорів безпосередньо в тканину для локального вимірювання температури, забезпечуючи найвищу точність у точці вимірювання.

Термопары - ці сенсори використовують термоелектричний ефект Зеєбека, генеруючи напругу, пропорційну різниці температур між робочим і холодним спаями. Вони вирізняються малим розміром, швидким часом відгуку та можливістю працювати в широкому температурному діапазоні, включаючи кріогенні температури. Необхідність точної компенсації холодного спаю є ключовим технічним викликом при їх застосуванні.

Терморезистори найчастіше використовуються платинові резистивні датчики (наприклад, Pt100, Pt1000). Їхній опір має відому та стабільну залежність від температури. Вони забезпечують високу точність і стабільність ($\pm 0,1^{\circ}\text{C}$), що критично важливо для клінічних застосувань. Проте, їхній розмір зазвичай більший, ніж у термопар.

Напівпровідникові сенсори (цифрові/аналогові) використовують залежність падіння напруги на p - n переході або опору кремнієвих структур від температури. Цифрові сенсори (наприклад, серії DS18B20) надають вимірювання вже в оцифрованому вигляді, спрощуючи інтерфейс, але їхній робочий діапазон зазвичай

обмежений до -55°C , що може бути недостатнім для зон безпосередньо біля кріозонда. Аналогові сенсори (наприклад, LM35) зазвичай не використовуються через недостатню точність у негативному діапазоні.

2.1.2. Безконтактні методи та зміна імпедансу тканини

Дані методи надають інформацію про об'єм заморожування або теплофізичні властивості тканини, не вимагаючи введення додаткових датчиків у цільову зону, крім самого кріозонда.

Ультразвукова візуалізація (УЗД). Льодяна куля є акустично щільною структурою, яка викликає значне відбиття ультразвукових хвиль. На УЗД заморожена зона відображається як гіперехогенна область з чіткою межею, за якою утворюється акустична тінь. Це забезпечує моніторинг у реальному часі та є економічним, але не дозволяє визначити температуру.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) вважається найбільш точним неінвазивним методом контролю. МРТ не тільки чітко візуалізує межу льодяної кулі, але й дозволяє здійснювати MR-термометрію (вимірювання температури) на основі залежності частоти протонів води від температури у діапазоні від 0°C до 50°C .

Системи вимірювання імпедансу тканини. Заморожування тканини різко збільшує її електричний імпеданс (опір) через перетворення рідкої води на лід і зміну ємнісних властивостей клітинних мембран. Шляхом розміщення електродів на межі зони заморожування можна відстежувати зростання імпедансу, що слугує непрямим ознакою поширення льодяної кулі.

Інфрачервона візуалізація та фотоакустика, методи менш поширені в клінічній практиці КД. Інфрачервона візуалізація дозволяє відстежувати лише температуру поверхні (наприклад, шкіри), що не дає інформації про внутрішній об'єм. Фотоакустика є експериментальним методом, що може потенційно візуалізувати внутрішні процеси, але її застосування в умовах низьких температур ще не стандартизоване.

2.1.3. Порівняльний аналіз підходів

Контактні методи забезпечують найвищу точність у точці, але надають локальну інформацію. Вони є інвазивними і можуть вимагати кількох проколів.

Безконтактні методи, навпаки, надають просторову (3D) інформацію про об'єм заморожування, але не можуть забезпечити точне температурне вимірювання всередині або на межі льоду, за винятком складної МРТ-термометрії. Комбінація візуалізації (УЗД) з декількома контактними термосенсорами є найбільш збалансованим та клінічно виправданим підходом.

2.2. Огляд сучасних систем моніторингу та їх обмеження

Сучасні комерційні кріохірургічні системи являють собою комплексні рішення, які, незважаючи на високу технологічність, мають певні обмеження, що створюють основу для подальших наукових досліджень та удосконалень.

2.2.1. Комерційні системи контролю температури

Комерційні кріохірургічні установки, такі як системи на основі аргону/гелію (використовуючи ефект Джоуля-Томсона), обов'язково інтегрують вбудовані термопари безпосередньо в стінку кріозонда. Ці датчики вимірюють температуру на поверхні кріозонда і використовуються для автоматичного регулювання потоку газу, підтримуючи задану потужність охолодження. Однак, вимірювання на поверхні зонда не відображає точно температуру в глибині тканини або на межі пухлини. Для зовнішнього моніторингу пацієнт-орієнтовані системи часто включають окремі канали для підключення додаткових, тонких, голчастих термопар (наприклад, Тип Т), які вводяться хірургом у критичні точки.

2.2.2. Методи візуалізації зони заморожування та обмеження

Більшість клінічних процедур КД покладаються на УЗД або комп'ютерну томографію (КТ) для візуалізації. КТ забезпечує кращу просторову роздільну здатність і може візуалізувати анатомію, але є статичним методом і пов'язана з променевим навантаженням.

Обмеження існуючих рішень та потреба в удосконаленні:

- проблема «температурного градієнта» - найбільший недолік візуалізаційних методів (УЗД, КТ) полягає в тому, що вони показують лише фізичну межу льоду (0°C), тоді як для гарантованого некрозу потрібна ізотерма -40°C . Різниця між ізотермами 0°C і -40°C може становити кілька міліметрів, і саме ця зона ризику є критичною.
- відсутність інтегрованого 3D-контролю: існуючі контактні системи дають лише точкові вимірювання. Не вистачає автоматизованої системи, яка б інтегрувала дані з кількох точкових датчиків з візуалізаційними даними (наприклад, УЗД) і здійснювала математичну інтерполяцію для прогнозування 3D-розподілу температури в реальному часі.
- висока вартість та складність МРТ: хоча МРТ надає термометричний контроль, її використання обмежене високою вартістю обладнання, часом процедури та необхідністю використання спеціальних MR-сумісних матеріалів.

Потреба в удосконаленні полягає у створенні доступної, точної та надійної системи моніторингу, що поєднує високоточні інвазивні сенсори з інтелектуальними алгоритмами обробки даних для прогнозування об'єму зони летальної дії, що і є метою даної кваліфікаційної роботи.

2.3. Вибір параметрів моніторингу для системи контролю

Вибір і обґрунтування параметрів моніторингу є основою для проектування системи контролю і визначається кріобіологічними вимогами та фізикою теплообміну в біотканинах.

2.3.1. Критичні точки контролю

Для успішного проведення КД необхідно контролювати не лише абсолютну температуру, але й динамічні параметри, що впливають на клітинну загибель.

Мінімальна температура (T_{\min}): ключовим параметром є досягнення -40°C на периметрі пухлини, що гарантує цитотоксичність. Для захисту сусідніх критичних структур температура не повинна опускатися нижче -10°C .

Градiєнт охолодження (dT/dx): контроль просторового градiєнта є важливим для прогнозування форми льодяної кулі. Вимірювання температури в двох різних точках дозволяє обчислити швидкість падіння температури в об'ємі, що критично для моделювання ізотерми -40°C .

Швидкість охолодження та нагрівання (dT/dt): система повинна фіксувати динаміку процесу. Швидке охолодження (вище $50^{\circ}\text{C}/\text{хв}$) посилює внутрішньоклітинне ушкодження, а повільне нагрівання (пасивне відтавання) посилює ефект рекристалізації. Моніторинг цих швидкостей дозволяє хірургу підтвердити застосування біологічно оптимального режиму.

Час експозиції (t_{exp}): час утримання температури нижче -40°C є прямим показником дози холодового впливу.

2.3.2. Вимоги до точності вимірювання

Висока точність є необхідною для розмежування життєздатних і нежиттєздатних тканин:

- абсолютна точність - необхідна точність вимірювання температури в діапазоні від -50°C до 40°C має становити не гірше $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$, і бажано $\pm 0,2^{\circ}\text{C}$. Така висока вимога обґрунтована тим, що невелика помилка вимірювання може призвести до пропуску летальної зони у критичній точці;
- просторова роздільна здатність - для надійного контролю градієнта, діаметр робочої частини сенсорів повинен бути мінімальним (наприклад, 1,0 – 1,5 мм) для зменшення впливу на температурне поле та мінімізації інвазивності.

2.3.3. Обґрунтування кількості та розташування датчиків

Кількість і розташування датчиків повинні бути мінімально інвазивними, але достатніми для достовірного моделювання поля.

Мінімально необхідною є система з трьох або чотирьох датчиків. Один датчик (референтний) розміщується у відносно стабільній зоні (наприклад, віддалена здорова тканина) або інтегрується в кріозонд. Решта 2–3 датчики розташовуються:

1. На передбачуваній критичній межі пухлини (для підтвердження -40°C).
2. Біля критичного анатомічного утворення (наприклад, нерв, велика судина) для контролю безпеки ($T > -10^{\circ}\text{C}$).

Датчики вводяться паралельно кріозонду під візуалізаційним контролем (УЗД/КТ) так, щоб утворити просторовий трикутник (тетраedr) або лінію, яка дозволить провести математичну екстраполяцію температурного поля, що є основою для подальшої розробки програмного забезпечення.

РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА АПАРАТНО-ПРОГРАМНОГО КОМПЛЕКСУ КОНТРОЛЮ ЗОНИ ЗАМОРОЖЕННЯ

3.1. Вибір датчиків температури

Ефективність системи контролю зони заморожування (КД) безпосередньо залежить від характеристик первинних перетворювачів температури. Вибір сенсорів ґрунтується на вимогах до точності (до $\pm 0,2^\circ\text{C}$), широті діапазону (від $+40^\circ\text{C}$ до -50°C) та мінімальній інвазивності.

3.1.1. Порівняння основних типів термо сенсорів

Для вибору оптимального рішення для біомедичних застосувань, особливо в умовах кріодеструкції, необхідно провести ретельний аналіз доступних технологій вимірювання. Основні типи температурних сенсорів суттєво відрізняються за принципом роботи, ключовими експлуатаційними характеристиками, такими як точність, діапазон та розмір, а також за складністю подальшої інтеграції у вимірювальний тракт. Комплексний огляд та порівняння найпоширеніших у медичній інженерії датчиків представлено у наступній таб. 3.1.1.

Таблиця 3.1

Тип сенсора	Принцип дії	Діапазон застосування	Типова точність	Переваги	Недоліки
Термопар и (Тип Т, К)	Термоелектричний ефект Зеебека	Широкий (Тип Т: -200°C до 400°C)	$\pm 0,5$ до $1,0^\circ\text{C}$	Дуже малий розмір, швидкий відгук, надійність	Вимагає компенсації холодного спаю (СЖС), низька вихідна напруга (мкВ)
Терморезистори (Pt100/Pt1000 RTD)	Зміна опору платини	Pt1000 -200°C до 600°C	$\pm 0,1$ до $0,3^\circ\text{C}$	Висока точність і стабільність, відмінна лінійність.	Відносно більший розмір, потреба у прецизійній схемі

					вимірювання (4-дротове підключення)
Цифрові напівпровідникові (DS18B20, тощо)	Зміна напруги на <i>p-n</i> переході або використання внутрішнього ADC	Обмежений (зазвичай до -55°C)	±0,5°C	Цифровий вихід, простота інтерфейсу, низька вартість	Недостатній діапазон для моніторингу зони безпосередньо біля кріозонда, обмежена точність
Мікросенсори (MEMS) на основі RTD	Мініатюрний резистивний елемент на кремнієвому чипі	Залежить від конструкції	Висока, аналогічна на RTD	Екстремально малий розмір, можливість інтеграції	Висока вартість, новизна, обмежена доступність у медичному виконанні

3.1.2. Обґрунтування вибору датчика температури

Для системи контролю, що вимагає клінічної точності у критичному діапазоні температур, на мою думку, найкращим вибором є термопара зі сплаву Хромель-Алюмель (к-тип).

У необхідному діапазоні низьких температур альтернативою до термопар є платинові терморезистори (RTD, наприклад Pt100, Pt1000), які є більш точними, але суттєво поступаються термопарам за своїми розмірами, що є критично важливим, з огляду на можливу необхідність імплантації термодатчика під вражену тканину під час процедури кріодеструкції. Термопари К-типу можуть бути виготовлені у вигляді мініатюрних зондів малого діаметра (порядку 0,5–1 мм і менше). Гнучкий провід та мінімальна теплова інерційність гарячого спаю термопар забезпечують швидкий відгук на зміну температури. Звісно, для забезпечення високої точності вимірювання температури термопарою, необхідно задовільнити ряд вимог: використовувати малошумний диференційний підсилювач і високоточний аналогово-цифровий перетворювач, а також забезпечити

високоточне вимірювання температури холодного спаю термопар. Крім цього треба використовувати калібрувальні таблиці при розрахунку температури. Незважаючи на де-які перелічені недоліки, все це можна вирішити використовуючи сучасну елементну базу (прецизійні 16-ти бітні сігма-дельта ($\Sigma - \Delta$) АЦП, високо стабільні джерела опорної напруги та диференційні інструментальні підсилювачі в поєднанні з програмною корекцією похибки).

Використання термопар забезпечує високу масштабованість, оскільки дозволяє незалежно калібрувати та підключати до 8-ми і більше сенсорів до одного багатоканального АЦП без втрати точності через довжину кабелю.

Таким чином, термопара К-типу буде базовим сенсором системи, забезпечуючи прецизійний моніторинг критичних ізотерм.

3.2. Алгоритм оцінки меж зони заморожування

Ефективна оцінка меж зони заморожування є критично важливим етапом у кріодеструкції, оскільки дозволяє прогнозувати об'єм некрозу та захищати прилеглі здорові тканини. Оскільки пряме вимірювання температури можливе лише в обмеженій кількості точок (зазвичай 3-4 сенсори), необхідне застосування складних математичних алгоритмів для інтерполяції та візуалізації температурного поля в усьому об'ємі абляції.

Мета алгоритму полягає у визначенні температури T у будь-якій довільній точці простору (x, y, z) в межах обсягу абляції на основі дискретних вимірювань T_i у точках розташування датчиків (x_i, y_i, z_i) .

3.2.1. Інтерполяція температурних полів

Для медичних застосувань часто використовується Метод обернених зважених відстаней (Inverse Distance Weighting, IDW) або метод сплайн-інтерполяції.

Метод обернених відстаней (IDW) припускає, що температура в невідомій точці є зваженою сумою температур у відомих точках, де вага W_i обернено пропорційна відстані d_i до джерела:

$$T(x, y, z) = \frac{\sum_{i=1}^N \left(\frac{T_i}{d_i^p}\right)}{\sum_{i=1}^N \left(\frac{1}{d_i^p}\right)},$$

де:

- T_i - температура, виміряна i -м датчиком;
- d_i - евклідова відстань від точки (x, y, z) до розташування i -го датчика;
- p - параметр степеня (зазвичай $p=2$, що передбачає обернену квадратичну залежність).

Використання IDW дозволяє швидко обчислити температурний профіль на межі пухлини, оскільки точки, розташовані ближче до датчиків, мають більший вплив на результат.

3.2.2. Побудова ізотерм

Після того, як алгоритм інтерполяції обчислює температуру T для великої кількості точок у просторі, ці дані використовуються для побудови ізотерм - поверхонь, що з'єднують точки з однаковою температурою.

Ключовою ізотермою для КД є ізотерма -40°C . Ця поверхня являє собою межу гарантованого некрозу. Система повинна відображати цю ізотерму в режимі реального часу.

Для візуалізації ізотерми використовується алгоритм Marching Cubes або подібні методи. Ці алгоритми проходять через сітку обчислених точок і визначають, де саме поверхня ізотерми перетинає об'ємні елементи (воксели), формуючи кінцеву 3D-модель межі некрозу.

3.2.3. Визначення радіуса та об'єму замороженої зони

Побудована ізотерма -40°C дозволяє кількісно оцінити ефективність процедури:

Радіус замороженої зони (R_{ablation}) визначається як максимальна відстань від центру кріозонда до найдалшої точки на поверхні ізотерми -40°C . Цей параметр є прямим показником успішності абляції.

Об'єм зони некрозу (V_{necrosis}) обмеженого ізотермою -40°C , дозволяє підтвердити, що об'єм пухлини, а також необхідний хірургічний запас здорової тканини, були повністю охоплені летальною температурою. Об'єм може бути обчислений шляхом підсумовування об'ємів усіх вокселів, які мають температуру $T \leq -40^{\circ}\text{C}$.

Одночасно з ізотермою -40°C , система може візуалізувати ізотерму 0°C або -10°C , що дає візуальну інформацію про поширення льоду до критичних структур, забезпечуючи контроль безпеки.

3.3. Технічна реалізація апаратно-програмного комплексу

Дана кваліфікаційна робота основана на дослідженнях, що проводилися кафедрою ФБМЕ та КІТ сумісно з відділом експериментальної медицини Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України. В ході експериментальних досліджень відділу розроблено низку вимог для широкодіапазонного датчика вимірювання температури при кріовпливі на досліджувану ділянку шкіри. Ці вимоги формують технічне завдання на розробку широкодіапазонного датчика температури.

Необхідність контролю температури при проведенні кріо впливу очевидна. Виникає питання як саме здійснити контроль?

Одним з варіантів можливого рішення даної проблеми є введення датчика температури під проблемну ділянку шкіри. А зверху впливати аплікатором. Таким чином ми зможемо реєструвати температуру шкіри безпосередньо над датчиком.

Однак не завжди доцільно робити надріз шкіри і вводити датчик, крім того що це може бути не завжди можливо, це також перекреслює ряд плюсів кріодеструкції, а саме буде необхідний анальгетик при проведенні надрізу, а також після даної процедури у пацієнта залишиться рубець.

Всього цього можна уникнути, заздалегідь розробивши протокол кріодеструкції. Заздалегідь на піддослідній матерії визначити параметри впливу, і вже по готовому протоколу провести процедуру у пацієнта.

Апаратно-програмний комплекс було реалізовано за структурною схемою, наведеною на рис. 3.1.

Загалом, розроблений апаратно-програмний комплекс складається з наступних блоків: імпульсного трансформаторного блоку живлення (що забезпечує надійну гальванічну розв'язку від мережі 220В), гальванічно розв'язаного перетворювача інтерфейсів USB2.0 – UART, 32-бітного керуючого мікроконтролера (ARM Cortex-M3), блоку термодатчиків (7 термопар к-типу (сплав Хромель-Алюмель та аналогового датчику температури TC1047A для забезпечення програмної компенсації температури холодного спаю термопар)), багатоканального блоку інструментальних диференціальних підсилювачів зі зміщенням, 16-бітного сігма-дельта АЦП та джерела опорної напруги.

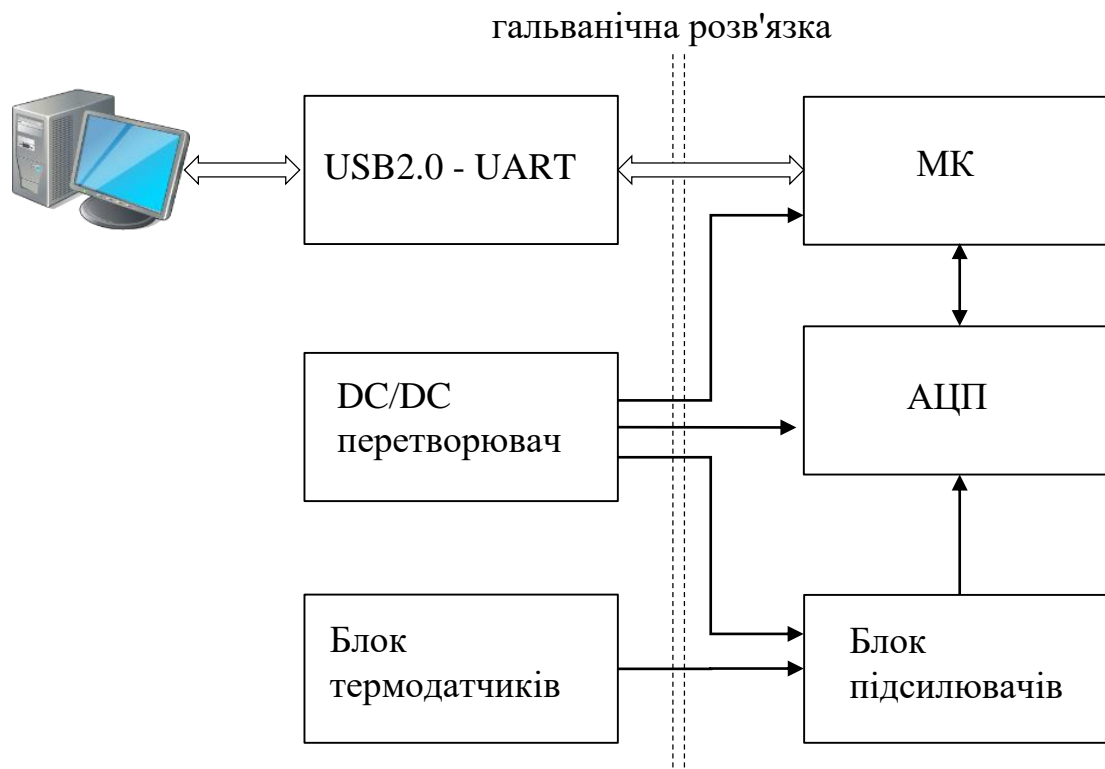


Рисунок 3.1 – Структурна схема апаратно-програмного комплексу

3.3.1 Багатоканальний блок підсилювачів для термопар

Блок підсилювачів складається з десяти ідентичних модулів інструментальних диференційних підсилювачів спроектованих на базі операційного підсилювача TL074, які забезпечують зсув та підсилення сигналу (до рівня опорної напруги АЦП), що надходить з лінійки датчиків температури. Температура холодного спаю вимірюється прецензійним аналоговим датчиком температури ТС1047А, що забезпечує точність вимірювання 0,1 С в межах кімнатної температури. Опорна напруга 2.5В формується мікросхемою REF5025AID (точність 0,05%, температурний дрейф 3 PPM / С), як для АЦП мікроконтролера, так і для забезпечення зсуву сигналу у блоці підсилювачів. З мікросхеми REF5025AID опорна напруга подається на резистивний дільник напруги з підстроювальним резистором і далі через буферний повторювач напруги

на ОУ потрапляє на референсний вхід диференційного підсилювача. На рис. 3.2 зображено принципову електричну схему одного підсилювача сигналу термопар.

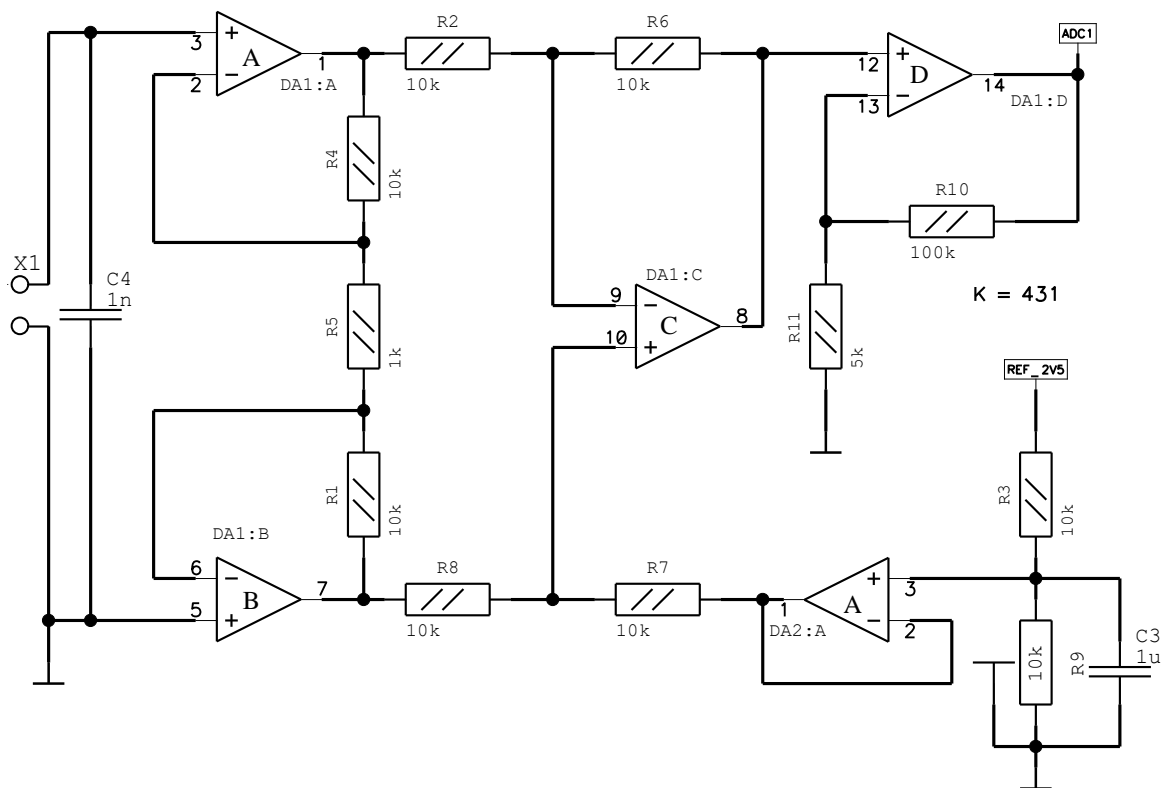


Рис. 3.2 – Принципова електрична схема підсилювача термопар

3.3.2 Блок живлення та гальванічної розв'язки

Блок гальванічної розв'язки забезпечує надійну розв'язку ланцюгів живлення базового блоку системи, блоку підсилювачів та ліній інтерфейсу USB – UART та спроектований з використанням імпульсного трансформатора та швидкодіючих оптопар 6N137.

Мініатюрний імпульсний трансформатор виготовлено на Ш-образному осередку низького профілю (з зазором) фірми EPCOS EFD15/8/5 N87 за класичною двотактною схемою (push-pull). Первинна обмотка складається з 50 витків дроту діаметром 0.1 мм з відводом від середини (25 + 25). Вторинні обмотки забезпечують живлення блоку керування (3.3В) та блоку підсилювачів (двополярне живлення $\pm 6\text{В}$). Перша вторинна обмотка складається з 80 витків дроту діаметром

0.1 мм з відводом від середини (40 + 40), друга з 50 витків (25 + 25). Первинна обмотка надійно ізолювана від вторинних трьома шарами термостійкого каптонового скотчу. За генерацію високочастотних імпульсів відповідає ШИМ – контролер TL494TI, навантажений безпосередньо на первинну обмотку трансформатора. Зворотній зв'язок, який забезпечує стабільність вихідної напруги, реалізовано за допомогою оптопари TLP281GB.

Принципова електрична схема блоку живлення та гальванічної розв'язки наведена на рис. 3.3.

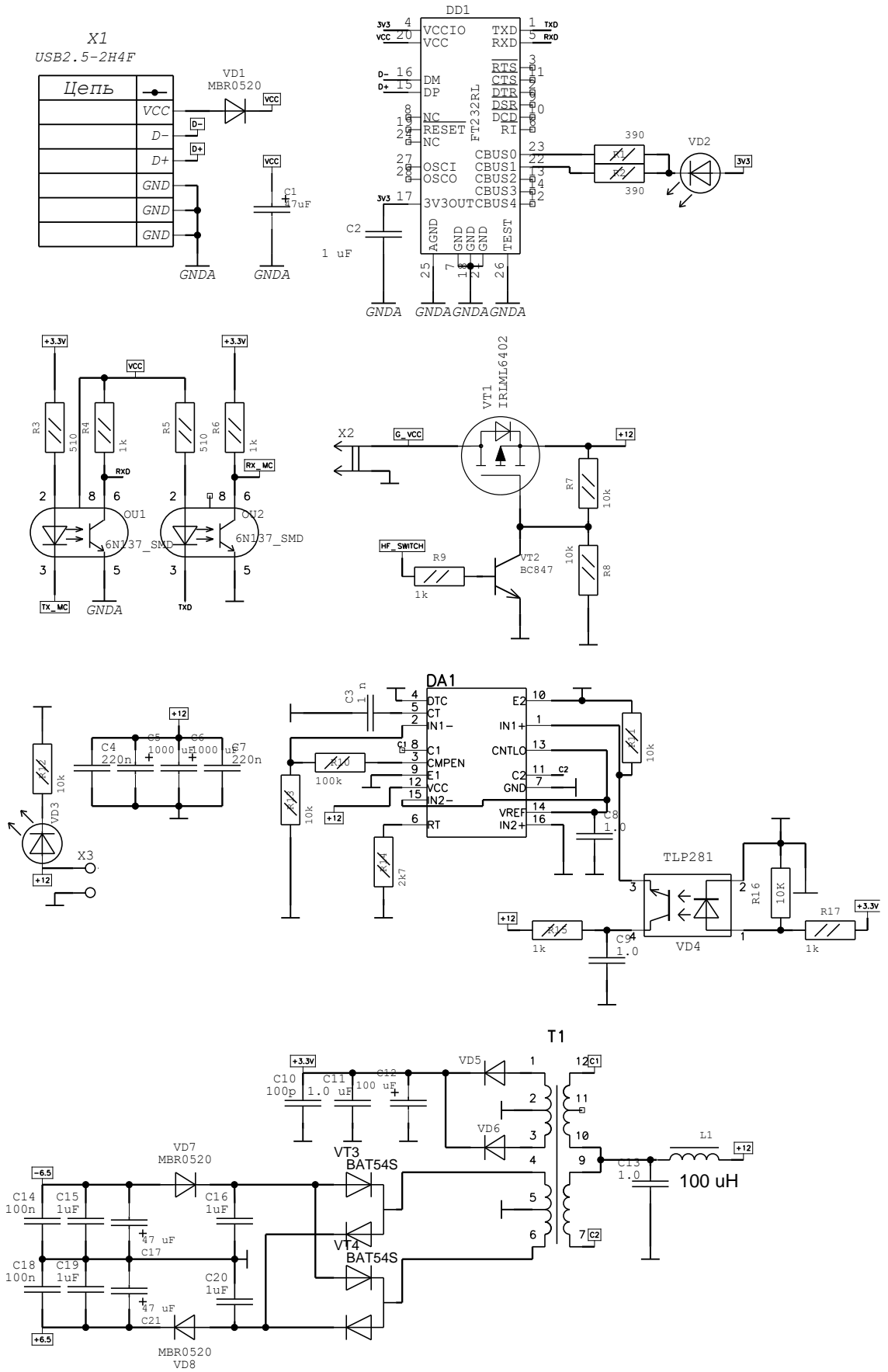


Рисунок 3.3 – Принципова електрична схема блоку живлення та гальванічної розв'язки

3.3.3 Керуючий блок

Блок спряження виконано на базі 32-х розрядного мікроконтролера STM32F103C8T6 сімейства ARM Cortex-M3 з тактовою частотою 72 МГц. Широкий набір вбудованих периферичних модулів та об'єм флеш-пам'яті у розмірі 64Кб і RAM пам'яті 20Кб дозволяє реалізувати гнучкий функціонал пристрою виключно програмним шляхом та за потреби швидко вносити зміни у алгоритми роботи, як на апаратному (зміна вбудованої програми) та і на програмному рівні (керування пристроєм через персональний комп'ютер).

Вимірювання підсиленого сигналу з термопар та термодатчика TC1047A здійснюється безпосередньо на платі модуля підсилювачів за допомогою 16-бітного 8-канального сігма-дельта АЦП AD7708BRZ та джерела опорної напруги побудованого на IC REF5025AID (2.5 В, точність 0,05%, температурний дрейф 3 PPM / C) і у цифровому вигляді передається до керуючого блоку. Таким чином забезпечується вимірювання підсиленого сигналу з термопар з ефективною роздільною здатністю 150 мкВ (що при розрахунку температури дорівнює 0,009 градуси за Цельсієм). Таким чином, похибка при вимірюванні температури головним чином визначається похибкою термодатчика для компенсації температури холодного спаю та параметрами термопар TC1047A і в заданому діапазоні температур оцінюється як 0.1 C.

Отримана з кожного датчика (термопар) температура передається керуючим мікроконтролером через інтерфейс UART - USB до персонального комп'ютера режимі реального часу для подальшої обробки та побудови мапи розподілу температури.

Принципова електрична схема блоку керування наведена на рис. 3.4.

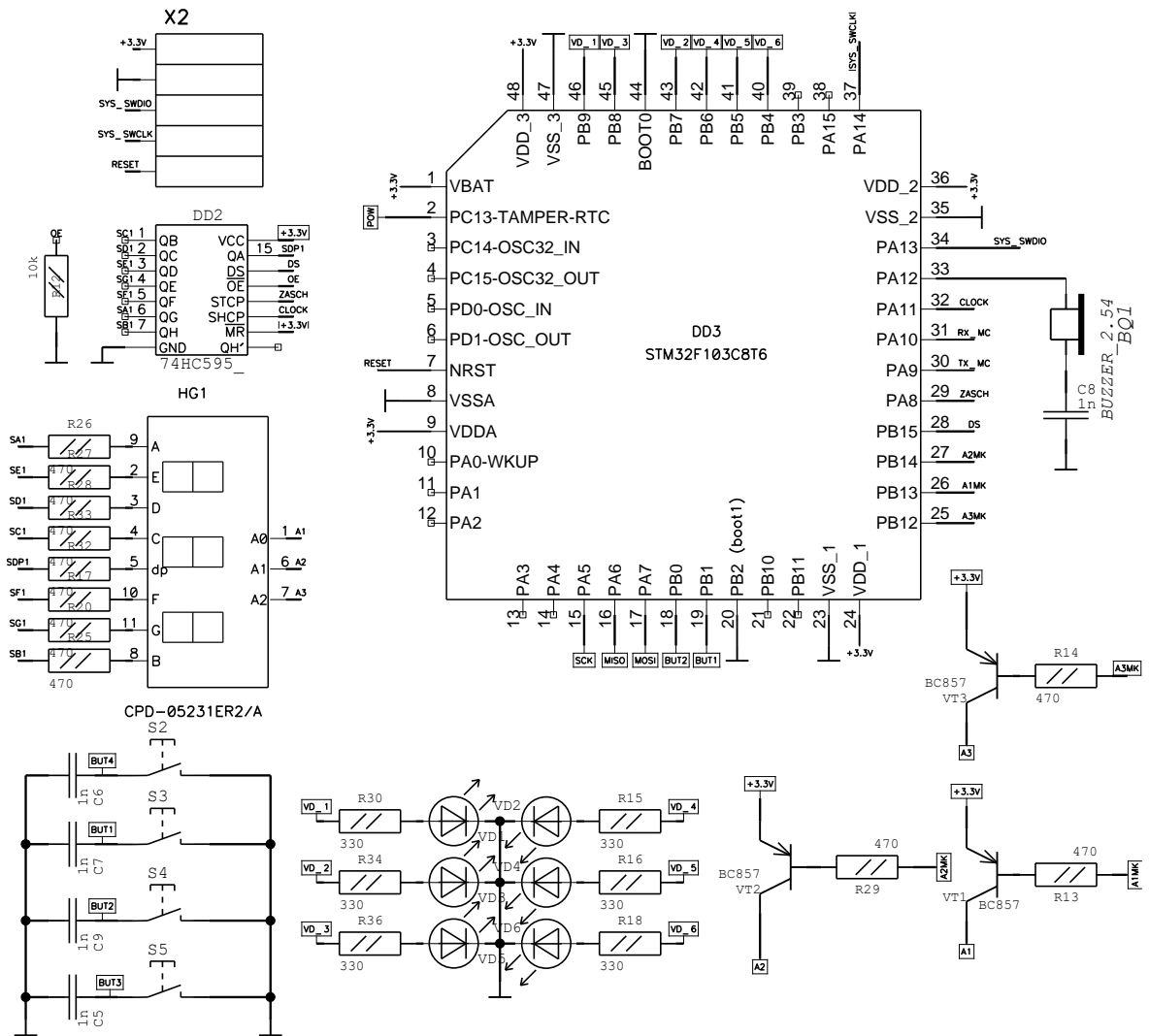


Рисунок 3.4 – Схема електрична принципова керуючого блоку

Друковані плати, як керуючого блоку, так і інших модулів апаратно-програмного комплексу виготовлялися на двосторонньому фольгованому склотекстоліті товщиною 1.5 мм (матеріал FR-4). Друковані плати для прототипів системи були виготовлені самостійно по фоторезистивній технології з використанням сухого плівкового негативного фоторезисту Riston 215.

Вид розробленої топології друкованої плати прототипу керуючого блоку наведено на рис.3.5.

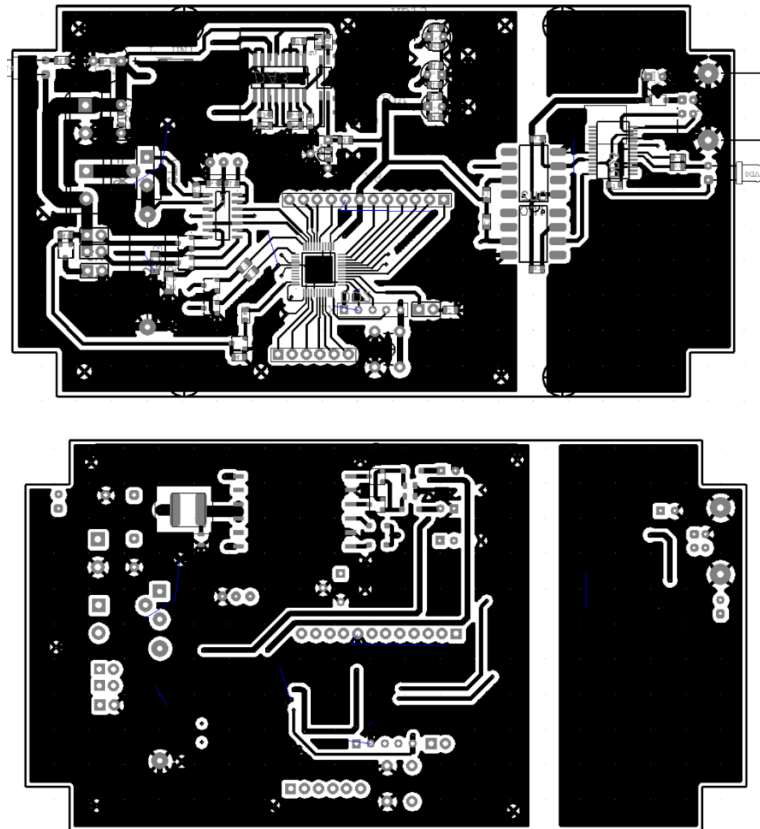


Рис. 3.5 – Топологія спроектованої друкованої плати блоку керування

3.4. Розробка програмного забезпечення.

Невід’ємною складовою системи є програмне забезпечення. Програма керуючого мікроконтролера написана на мові високого рівня C++ з використанням бібліотеки драйверів високого рівня HAL (Hardware Abstraction Layer) у середовищі розробки STM32CubeIDE. Розроблене вбудоване програмне забезпечення реалізує надійний канал зв’язку з персональним комп’ютером, забезпечує керування аналогово-цифровим перетворювачем у блоці підсилювачів, індикацію режимів роботи, та, за потреби, може бути розширено новими програмними функціями.

Програмне забезпечення для керуючого комп’ютера написано на мові програмування високого рівня C++ у ліцензійному середовищі розробки Embarcadero C++ Builder 12.1. Розроблене програмне забезпечення для

персонального комп'ютера дозволяє в реальному часі спостерігати за розподілом температури з 8 датчиків при кріовпливі. Програма аналізує отримані дані з лінійки термопар та виводить на екран картину розподілу температури. Також забезпечена можливість збереження даних в електронному вигляді для подальшої обробки чи перегляду. Розроблено зручний інтерфейс користувача.

3.5 Результати експерименту

Для перевірки роботи розробленого апаратно-програмного комплексу було проведено низку вимірювань температури різних середовищ та порівняно отримані результати з багатоканальним вимірювачем температури WALCOM HT-9815 з датчиками з термопар к-типу. Проведені вимірювання не мали розбіжності більш ніж $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$. У зв'язку з відсутністю можливості перевірки розробленого апаратно-програмного комплексу (*in vivo* чи *in vitro*) з використанням рідкого азоту та кріозонду, була проведена симуляція з використанням штучних даних для візуалізації мапи розподілу температури, побудови ізотерм та виділення області ізотерми -40°C згідно технічного завдання. Робоче вікно програми з результатами візуалізації представлено на рис.3.6

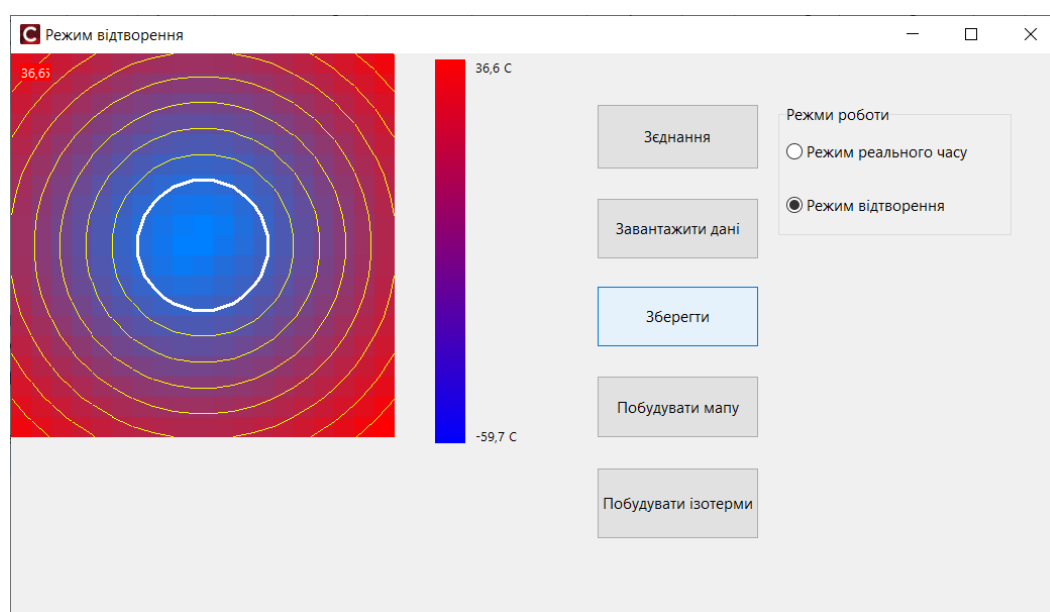


Рис. 3.6 – Робоче вікно програми у режимі відтворення

Результати експериментів продемонстрували, що розроблений апаратно-програмний комплекс успішно виконує поставлені завдання і може бути використаний для збору інформації при проведенні дослідів (*in vivo* чи *in vitro*) для подальшого удосконалення моделей розподілу температури у біологічній тканині та їх часових залежностей. Це дасть змогу покращити існуючі протоколи кріодеструкції та кріовливу, зробити їх більш безпечними та малоінвазивними.

ОХОРОНА ПРАЦІ

1. Загальні вимоги безпеки при роботі з апаратно-програмним комплексом

Робота з апаратно-програмним комплексом контролю зони заморожування вимагає дотримання суворих правил охорони праці, оскільки система включає електронне обладнання, потенційно небезпечні компоненти живлення та, у клінічних умовах, взаємодію з пацієнтом. Навіть у випадку лабораторного макетування, необхідно дотримуватися запобіжних заходів.

2. Електробезпека та ізоляція

Система повинна відповідати вимогам електробезпеки для медичних приладів (наприклад, IEC60601).

Гальванічна ізоляція: Необхідно забезпечити гальванічну розв'язку між частиною пристрою, що контактує з тілом (сенсори, кріозонди), та мережею живлення або керуючим комп'ютером. У лабораторних макетах це особливо важливо для запобігання ураженню електричним струмом.

Живлення низькою напругою: Пристрій спряження використовує мікроконтролер STM32F103 та операційні підсилювачі, що живляться низькими напругами (зокрема, трансформаторний блок живлення з гальванічною розв'язкою забезпечує живлення пристрою +3.3В, та двополярне живлення блоку підсилювачів $\pm 6В$. Слід контролювати стабільність та ізоляцію цих джерел.

3. Безпека при роботі з кріоагентами та експериментальним обладнанням

Оскільки система призначена для роботи з кріодеструкцією, слід враховувати заходи безпеки, пов'язані з екстремально низькими температурами.

Робота з кріоагентами (Рідкий Азот, Аргон) - якщо тестування системи проводиться з реальним кріобладнанням, необхідно використовувати засоби індивідуального захисту: термостійкі рукавиці, захисні окуляри або маски для запобігання обмороженню або ураженню очей.

При роботі з випаровуванням рідких газів, особливо Аргону чи Азоту, необхідно забезпечити належну вентиляцію приміщення, щоб уникнути накопичення інертних газів та ризику асфіксії.

Робота з голчастими сенсорами та кріозондами (діаметром 1,0–3,0 мм) вимагає обережності для запобігання проколам і травмам.

4. Вимоги до розробки програмного забезпечення

Програмне забезпечення, розроблене на C++, повинно мати механізми захисту від збоїв, оскільки помилка в алгоритмі інтерполяції або збої у зв'язку можуть мати летальні наслідки в клініці.

Пристрій спряження використовує перетворювач USB - UART (FT232RL). Слід забезпечити надійність протоколу обміну даними з ПК, щоб уникнути втрати або спотворення критичних температурних даних.

Програмне забезпечення повинно мати функцію аварійної зупинки кріовпливу або чітке оповіщення хірурга у разі виявлення ризику (наприклад, якщо температура біля критичної структури опускається нижче -10°C).

ВИСНОВКИ

У кваліфікаційній роботі було успішно вирішено завдання розробки апаратно-програмної системи контролю зони заморожування при кріодеструкції, що є відповіддю на критичну клінічну потребу в точному моніторингу меж летальної зони.

1. Проведено порівняльний аналіз основних типів термосенсорів. Обґрунтовано, що термопари К-типу є базовим рішенням для системи, оскільки вони забезпечують необхідну високу точність ($\pm 0,2^\circ\text{C}$) та стабільність у широкому діапазоні (до -50°C). Це дозволяє надійно фіксувати критичну ізотерму -40°C .

2. Створено прецизійний вимірювальний тракт на базі 32-розрядного мікроконтролера STM32F103 та інструментального диференційного підсилювача (на базі TL074). Апаратна частина забезпечує збір даних з лінійки датчиків та їхню передачу на ПК через гальванічно ізольований інтерфейс USB - UART.

3. Розроблено алгоритм оцінки меж зони заморожування, ключовим елементом якого є просторова інтерполяція температурних полів методом обернених зважених відстаней (IDW). Цей підхід дозволяє перетворювати точкові вимірювання ($N \geq 3$ сенсорів) у безперервне температурне поле.

4. За допомогою обчислених даних реалізовано побудову ізотерми -40°C , що є межею гарантованого некрозу. Цей результат дозволяє хірургу в реальному часі прогнозувати об'єм зони некрозу (V_{necrosis}) та радіус абляції (R_{ablation}), а також контролювати безпеку прилеглих структур (наприклад, за ізотермою -10°C).

5. Розроблено програмне забезпечення на мові високого рівня C++ для керуючого мікроконтролера та персонального комп'ютера, що забезпечує аналіз, візуалізацію розподілу температури в реальному часі та збереження даних для подальшої обробки.

Список використаних джерел

1. Антоненко Є. О. Система імпедансної спектроскопії біологічних рідин і суспензій: автореф. дис. ... к. ф.-м. н. : 01.04.01 - Фізика приладів, елементів і систем / Є. О. Антоненко ; Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна. - 2021 - укр.
2. Антоненко Є. О., Кожешкурт В. О., Штода Д. О., Катрич В. О., Божков А. І. Електромагнітний сенсор для вимірювання діелектричної проникності матеріалів. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Радіофізика та електроніка». 2020. № 32. С. 53–60.
3. Експериментальне та клінічне обґрунтування застосування кріодеструкції пухлини у лікуванні хворих на рак тіла матки / О.А. Міхановський, О.Б. Аніпко, М.В. Красносельський, О.П. Лукашова, Н.О. Мазник, В.А. Вінніков/ за заг. ред. проф. М.В. Красносельського. - Харків: ДУ «ІМРО НАМИ України». - 2022. - 172 с.
4. Медична кондиціонуєча та кріогенна техніка : навчальний посібник / О. В. Щесюк, Ю. Г. Щербак, В. М. Запальський, М. О. Клименко, Л. Г. Нетюхайло. – Миколаїв : Вид-во ЧНУ ім. Петра Могили, 2021. – 212 с.
5. Рак в Україні, 2017-2018. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. / З.П. Федоренко, Л.О. Гулак, Ю.Й. Михайлович та ін. Бюл. нац. канцер-реєстру України. К., 2019. №20. 101 с.
6. Чиж М. О., Белочкіна І. В., Гладких Ф. В. Кріохірургія і фізичні методи в лікуванні онкологічних захворювань. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2021. Т. XXIX. № 2. С. 127–149. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.127-149>.
7. Al-Assam H, Botchu R, Azzopardi C, Stevenson JD, James SL, Patel A. Measurement Analysis of Ice Ball Size during CT-Guided Cryoablation Procedures for Better Prediction of Final Ice Ball Size and Avoidance of Complications. Indian J Radiol Imaging. 2023 Mar 20;33(3):321-326. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1764466>.

8. Kovalov G. O., Shustakova G. V., Gordiyenko E. Yu., Fomenko Yu. V., Glushchuk M. I. Infrared thermal imaging controls freezing and warming in skin cryoablation. *Cryobiology*. 2021. Vol. 103. P. 32–38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2021.09.014>.

Лістинг програми візуалізації

Лістинг файлу Unit1.h

```
#ifndef Unit1H
#define Unit1H
//-----
#include <System.Classes.hpp>
#include <Vcl.Controls.hpp>
#include <Vcl.Forms.hpp>
#include <Vcl.Graphics.hpp>
#include <Vcl.StdCtrls.hpp>
#include <Vcl.Dialogs.hpp>
#include <Vcl.Imaging.pngimage.hpp>
#include <pngimage.hpp>
#include <Vcl.ComCtrls.hpp>
#include <Vcl.ExtCtrls.hpp>
//-----
class TForm1 : public TForm
{
__published:
    TButton *Button1;
    TButton *Button2;
    TSaveDialog *SaveDialog;
    TOpenDialog *OpenDialog1;
    TButton *Button3;
    TButton *Button4;
    TMemo *Memo1;
    TButton *Button5;
    TRadioGroup *RadioGroup1;
```

```

    void __fastcall FormPaint(TObject *Sender);
    void __fastcall FormMouseWheel(TObject *Sender, TShiftState Shift, int
WheelDelta, const TPoint &MousePos, bool &Handled);
    void __fastcall Button1Click(TObject *Sender);
    void __fastcall Button2Click(TObject *Sender);
    void __fastcall AddIsoLabel(double iso);
    void __fastcall Button3Click(TObject *Sender);
    void __fastcall Button4Click(TObject *Sender);
private:
    static const int N = 20;
    double Temp[N][N];
    double Tmin = 0, Tmax = 0;
    double zoom = 1.0;
    void LoadTempFromFile(const String &fname);
    void FindMinMax();
    TColor TempToColor(double T);
    TColor TempToColorSmooth(double T);
    void DrawHeatmap();
    void DrawIsoLines();
        void DrawColorbar();
    void MarchingSquareCell(int i, int j, double iso);
    void BilinearInterpolation(double &T00, double &T01, double &T10, double &T11,
double &T);
    void SaveToPNG();
public:
    __fastcall TForm1(TComponent* Owner);
};
extern PACKAGE TForm1 *Form1;
#endif

```

Лістинг програми візуалізації

Лістинг файлу Unit1.cpp

```
#include <vcl.h>
#pragma hdrstop
#include "Unit1.h"
#include <fstream>
#include <algorithm>
#include <sstream>
#include <math.h>
#include <stdio.h>
#pragma package(smart_init)
#pragma resource "*.dfm"

TForm1 *Form1;

//-----
__fastcall TForm1::TForm1(TComponent* Owner)
: TForm(Owner)
{
    DoubleBuffered = true;
}
//-----

void TForm1::LoadTempFromFile(const String &fname)
{
    std::ifstream f(AnsiString(fname).c_str());
    if (!f.is_open())
        return;
    for (int i = 0; i < N; i++) {
        for (int j = 0; j < N; j++) {
            f >> Temp[i][j];
        }
    }
}
```

```

    }
}
    f.close();
    FindMinMax();
    Invalidate();
}
void TForm1::FindMinMax()
{
    Tmin = 1e9;
    Tmax = -1e9;

    for(int i=0;i<N;i++)
        for(int j=0;j<N;j++) {
            Tmin = std::min(Tmin, Temp[i][j]);
            Tmax = std::max(Tmax, Temp[i][j]);
        }
}
TColor TForm1::TempToColor(double T)
{
    double k = (T - Tmin) / (Tmax - Tmin);
    k = std::clamp(k, 0.0, 1.0);
    int R = int(255 * k);
    int B = int(255 * (1 - k));
    return (TColor)RGB(R, 0, B);
}
TColor TForm1::TempToColorSmooth(double T)
{
    double k = (T - Tmin) / (Tmax - Tmin);
    k = std::clamp(k, 0.0, 1.0);

```

```

int R = int(255 * k);
int G = int(255 * (1 - k) * 0.5);
int B = int(255 * (1 - k));

return (TColor)RGB(R, G, B);
}
void __fastcall TForm1::Button1Click(TObject *Sender)
{
    if (OpenDialog1->Execute()) {
        LoadTempFromFile(OpenDialog1->FileName);
    }
}
//-----
void __fastcall TForm1::Button2Click(TObject *Sender)
{
    SaveToPNG();
}
//-----

void __fastcall TForm1::FormMouseWheel(TObject *Sender, TShiftState Shift,
    int WheelDelta, const TPoint &MousePos, bool &Handled)
{
    if (WheelDelta > 0) zoom *= 1.1;
    else zoom /= 1.1;
    zoom = std::clamp(zoom, 0.2, 9.0);
    TBitmap *Bitmap = new TBitmap();
    try
    {
        Bitmap->Width = N * int(20 * zoom);
        Bitmap->Height = N * int(20 * zoom);
    }
}

```

```

        Bitmap->Canvas->FillRect(Rect(0, 0, Bitmap->Width, Bitmap->Height));
        DrawHeatmap();
        DrawIsoLines();
        DrawColorbar();
    }
    __finally
    {
        delete Bitmap;
    }
    Invalidate();
}

void TForm1::BilinearInterpolation(double &T00, double &T01, double &T10, double
&T11, double &T)
{
    double weight_x = T01 - T00;
    double weight_y = T10 - T00;
    T = T00 + weight_x + weight_y;
}

void TForm1::DrawHeatmap()
{
    const int cell = int(20 * zoom);
    for (int i = 0; i < N - 1; i++) {
        for (int j = 0; j < N - 1; j++) {
            double T00 = Temp[i][j];
            double T01 = Temp[i][j + 1];
            double T10 = Temp[i + 1][j];
            double T11 = Temp[i + 1][j + 1];
            double T_center;

```

```

        BilinearInterpolation(T00, T01, T10, T11, T_center);
        Canvas->Brush->Color = TempToColorSmooth(T_center);
        Canvas->FillRect(Rect(j * cell, i * cell, j * cell + cell, i * cell + cell));
    }
}
}
void TForm1::SaveToPNG()
{
    TBitmap *Bitmap = new TBitmap();
    try
    {
        Bitmap->Width = N * int(20 * zoom);
        Bitmap->Height = N * int(20 * zoom);
        Bitmap->Canvas->FillRect(Rect(0, 0, Bitmap->Width, Bitmap->Height));
        DrawHeatmap();
        DrawIsoLines();
        DrawColorbar();
        TPngImage *PNG = new TPngImage();
        PNG->Assign(Bitmap);
        SaveDialog->FileName = "output.png";
        PNG->SaveToFile(SaveDialog->FileName);
        delete PNG;
    }
    __finally
    {
        delete Bitmap;
    }
}

```

```
void TForm1::DrawIsoLines()
{
    Canvas->Pen->Color = clYellow;
    Canvas->Pen->Width = 1;
    double stepIso = (Tmax - Tmin) / 10.0;
    for (double iso = Tmin + stepIso; iso < Tmax; iso += stepIso)
    {
        if ( iso <=-40.0)
        {
            Canvas->Pen->Color = clWhite;
            Canvas->Pen->Width = 3;
        }
        else
        {
            Canvas->Pen->Color = clYellow;
            Canvas->Pen->Width = 1;
        }
        if (iso <=-41.0) {
            continue;
        }

        for (int i = 0; i < N - 1; i++)
            for (int j = 0; j < N - 1; j++)
                MarchingSquareCell(i, j, iso);
                AddIsoLabel(iso);
        }
    }
}
```

```

void TForm1::DrawColorbar()
{
    int barX = N * int(20 * zoom) + 20;
        int barY = 5;
        int barH = 380;
        int barW = 30;
    for (int i = 0; i < barH; i++)
    {
        double k = double(i) / barH;
        double T = Tmin + k * (Tmax - Tmin);
        Canvas->Brush->Color = TempToColor(T);
        Canvas->FillRect(Rect(barX, barY + (barH - i), barX + barW, barY + (barH - i) +
1));
    }
        Canvas->Brush->Color = clBtnFace;
        Canvas->Font->Color = clBlack;
        Canvas->TextOut(barX + barW + 10, barY, FloatToStrF(Tmax, ffFixed, 6, 1) + "
C");
        Canvas->TextOut(barX + barW + 10, barY + barH - 15, FloatToStrF(Tmin,
ffFixed, 6, 1) + " C");
    }
void __fastcall TForm1::FormPaint(TObject *Sender)
{
    if (Tmax <= Tmin)
        return;
    DrawHeatmap();
    DrawIsoLines();
    DrawColorbar();
}

```

```

void TForm1::AddIsoLabel(double iso)
{
    int xPos = 0;
    int yPos = 0;
    xPos = 10;
    yPos = 10;
    Canvas->Font->Color = clWhite;
    Canvas->Font->Size = 8;
    Canvas->TextOut(xPos, yPos, FloatToStrF(iso, ffFixed, 6, 1)); // Пример для
отображения
}
void TForm1::MarchingSquareCell(int i, int j, double iso)
{
    const int cell = int(20 * zoom);
    double t0 = Temp[i][j];
    double t1 = Temp[i][j+1];
    double t2 = Temp[i+1][j+1];
    double t3 = Temp[i+1][j];
    int x = j * cell;
    int y = i * cell;
    // Код ячейки по Marching Squares
    int caseIndex =
        (t0 > iso ? 1 : 0) |
        (t1 > iso ? 2 : 0) |
        (t2 > iso ? 4 : 0) |
        (t3 > iso ? 8 : 0);

    auto LERP = [&](double a, double b) {
        return (iso - a) / (b - a);
    };
}

```

```

double v;
POINT p[4];
int count = 0;
if ((t0 > iso) != (t1 > iso)) {
    v = LERP(t0,t1);
    p[count++] = { x + int(v*cell), y };
}
if ((t1 > iso) != (t2 > iso)) {
    v = LERP(t1,t2);
p[count++] = { x + cell, y + int(v*cell) };
}
if ((t3 > iso) != (t2 > iso)) {
    v = LERP(t3,t2);
    p[count++] = { x + int(v*cell), y + cell };
}
if ((t0 > iso) != (t3 > iso)) {
    v = LERP(t0,t3);
    p[count++] = { x, y + int(v*cell) };
}
if (count == 2)
{
    Canvas->MoveTo(p[0].x, p[0].y);
    Canvas->LineTo(p[1].x, p[1].y);
}
}
void __fastcall TForm1::Button3Click(TObject *Sender)
{
    TBitmap *Bitmap = new TBitmap();
    FindMinMax();
    Invalidate();
}

```

```
try
{
    Bitmap->Width = N * int(20 * zoom);
    Bitmap->Height = N * int(20 * zoom);
    Bitmap->Canvas->FillRect(Rect(0, 0, Bitmap->Width, Bitmap->Height));
    DrawHeatmap();
    DrawIsoLines();
    DrawColorbar();
}
__finally
{
    delete Bitmap;
}
}
```