

## ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИОТКАНЕЙ ОПУХОЛЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА В ДИАПАЗОНЕ ТЕМПЕРАТУР ОТ $-160$ ДО $+40^{\circ}\text{C}$

© 2018 г. А.Г. Белозеров, Ю.М. Березовский, А.А. Жердев\*, И.А. Королев,  
А.В. Пушкарев\*, И.В. Агафонкина, Д.И. Цыганов\*

*Всероссийский научно-исследовательский институт холодильной промышленности,  
127422, Москва, ул. Костякова, 12*

*\*Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана (национальный исследовательский  
университет), 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., 5/1*

*E-mail: korolev.vnihi@mail.ru*

Поступила в редакцию 10.08.17 г.

После доработки 18.12.17 г.

Приведены результаты исследований методом дифференциальной сканирующей калориметрии удельной изобарной теплоемкости, энтальпии фазового перехода; влагосодержания и криоскопической температуры для образцов биотканей доброкачественной и злокачественной опухолей предстательной железы человека. Получены эмпирические зависимости, описывающие удельную изобарную теплоемкость образцов биотканей предстательной железы в широком диапазоне температур, влияние влагосодержания образцов на их криоскопическую температуру и теплоту фазового перехода, полуэмпирическое соотношение, описывающее эффективную удельную теплоемкость в субкриоскопической зоне температур. Представленные соотношения и экспериментальные данные можно использовать при математическом моделировании и оптимизации процессов теплообмена в криохирургии.

*Ключевые слова: теплофизические свойства, криохирургия, опухоль предстательной железы, дифференциальная сканирующая калориметрия.*

В настоящее время в клинической практике активно внедряются методы малоинвазивной криохирургии при лечении рака предстательной железы (ПЖ), почки, печени, легких и других органов. Локализованное воздействие холодом на пораженные зоны позволяет снизить риски при проведении операций и ускорить последующее восстановление [1–3]. Вместе с развитием вышеназванного метода возникает целый ряд вопросов научно-технического характера.

Одной из сложностей при проведении операций является возможность прогнозирования результатов криовоздействий на основе выбора режимов работы криозондов и контроля над температурой замораживаемой области. В настоящее время планирование операции осуществляется с использованием номограмм, в которых указываются тип криозонда и соответствующие распределения температур, полученные на геле с начальной комнатной температурой после двойного цикла замораживания

(по 10 мин) с естественным пятиминутным оттаиванием между ними. Данные сведения носят лишь справочный характер [2,4]. Мониторинг процесса криовоздействия при помощи ультразвукового датчика позволяет определить лишь границы замороженной зоны, температура которой, по данным работы [5], составляет  $-8^{\circ}\text{C}$ , в то время как необходимая для разрушения опухолевых биотканей температура составляет от  $-40$  до  $-50^{\circ}\text{C}$  [6,7].

Определение температурных полей в зоне криовоздействия может быть выполнено при помощи численных моделей [8–13], достоверность которых зависит от точности используемых данных по теплофизическим характеристикам биоматериалов.

В обзоре существующих методов исследования и сведений по теплофизическим характеристикам биоматериалов [14] авторы отмечают отсутствие и фрагментарность экспериментальных данных для многих биологических материалов, особенно в области субкриоскопических и криогенных температур. Так, в работе [15] были получены данные по влагосодер-

Сокращения: ПЖ – предстательная железа, ДСК – дифференциальная сканирующая калориметрия.

жанию и удельной изобарной теплоемкости биотканей ПЖ человека при положительной температуре. В исследованиях [5,10,11] приводятся лишь усредненные значения удельной изобарной теплоемкости биоматериалов для областей положительных и отрицательных температур, а также показатели влагосодержания и теплоты фазового перехода.

В монографии [3] значения теплоемкости и теплоты фазового перехода рассчитаны на основе теоретических соотношений. Однако сложный химический состав и физическая структура биотканей обуславливают необходимость применения эмпирических методов для исследования их теплофизических свойств.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Образцы.** В настоящей работе исследованы теплофизические свойства образцов биотканей доброкачественных и злокачественных опухолей ПЖ человека, которые были предоставлены медицинским учреждением в рамках работ, проводимых по гранту Российского научного фонда (№ 16-19-10567). Образцы получены на основе информированного согласия пациентов при проведении плановых операций по удалению нежелательных опухолевых биотканей. Исследование выполнено в соответствии со стандартами и принципами Хельсинской декларации.

При проведении исследований из образцов вырезали диски массой 15–20 мг, соответствующие по размеру внутреннему диаметру стандартных алюминиевых тиглей ( $V = 25$  мкл,  $d = 6$  мм). На основе проведенных измерений авторами установлено отсутствие влияния измельчения образцов на результаты исследований. В случае, если представленные образцы были меньшего размера или неправильной формы, то их подвергали измельчению и равномерному распределению по дну тигля. После этого тигель накрывали крышкой и запрессовывали. Для каждого исследуемого образца, помещенного в тигель, проводили одно измерение.

**Калориметрические измерения.** Среди калориметрических методов дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК) выгодно отличается возможностью проводить измерения на малых массах исследуемых материалов (от 5 мг) [16,17] и регламентируется соответствующими стандартами [18,19].

В качестве основного прибора для проведения измерений был использован дифференциальный сканирующий калориметр DSC 204 F1 (NETZSCH-Geratebau GmbH, Германия, номер в Госреестре сведений об утвержденных

типах средств измерений – 54912-13). Относительная погрешность при определении удельной изобарной теплоемкости и энтальпии фазовых переходов в данной работе составила соответственно не более  $\pm 2,5$  и  $\pm 3\%$ .

Калибровка калориметра по температуре и чувствительности выполнена на основе набора эталонных веществ «от  $-64,5$  до  $+476^\circ\text{C}$ » (по указаниям производителя). Набор включает  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$  ( $-64,5^\circ\text{C}$ ), In ( $156,6^\circ\text{C}$ ), Sn ( $231,9^\circ\text{C}$ ), Bi ( $271,4^\circ\text{C}$ ), Zn ( $419,5^\circ\text{C}$ ), CsCl ( $476,0^\circ\text{C}$ ). Также использована дополнительная температурная точка дистиллированной воды ( $0^\circ\text{C}$ ). Калибровочные точки воспроизводились с точностью  $\pm 0,1^\circ\text{C}$ .

Исследования биоматериалов проводили в температурном диапазоне от  $-160$  до  $+40^\circ\text{C}$  исходя из нормальной температуры тела человека, температуры кипения жидкого азота, широко применяемого в криохирургии ( $-196^\circ\text{C}$ ), и технических возможностей прибора.

Теплоемкость и энтальпию фазового перехода образцов определяли методом отношений: путем проведения последовательных экспериментов с пустыми тиглями; рабочим эталоном Netzsch  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (корундом); исследуемым биоматериалом в схожих внешних условиях с одной скоростью изменения температуры в одних и тех же тиглях. Корунд, применяемый в качестве рабочего эталона, выгодно отличается химической инертностью, стабильностью теплофизических свойств и не претерпевает фазовых превращений во всем температурном диапазоне работы калориметра.

Ввиду того, что начало процесса замерзания образцов носит вероятностный характер, требует инициации и значительно зависит от размеров образцов, теплоемкость и теплоту фазового перехода биоматериалов определяли при их нагреве [16]. Согласно принятой авторами программе ДСК-исследований каждый образец охлаждали до температуры  $-170^\circ\text{C}$  и выдерживали в течение 10 мин. После этого выполняли нагрев образца до температуры  $+35^\circ\text{C}$  с постоянной скоростью  $5^\circ\text{C}/\text{мин}$  (для обеспечения удовлетворительного соотношения сигнал/шум [20]) (рис. 1, кривые 1). После 10-минутной выдержки при температуре  $+35^\circ\text{C}$  образец переохлаждали до температуры  $-10^\circ\text{C}$ , выдерживали в течение 10 мин и нагревали со скоростью  $5^\circ\text{C}/\text{мин}$  до температуры  $+43^\circ\text{C}$ . Примененный подход, использующий переохладение образца, позволяет получить непрерывные по температуре данные по теплоемкости образца в температурной области пика фазового перехода (рис. 1, кривые 3) [16].

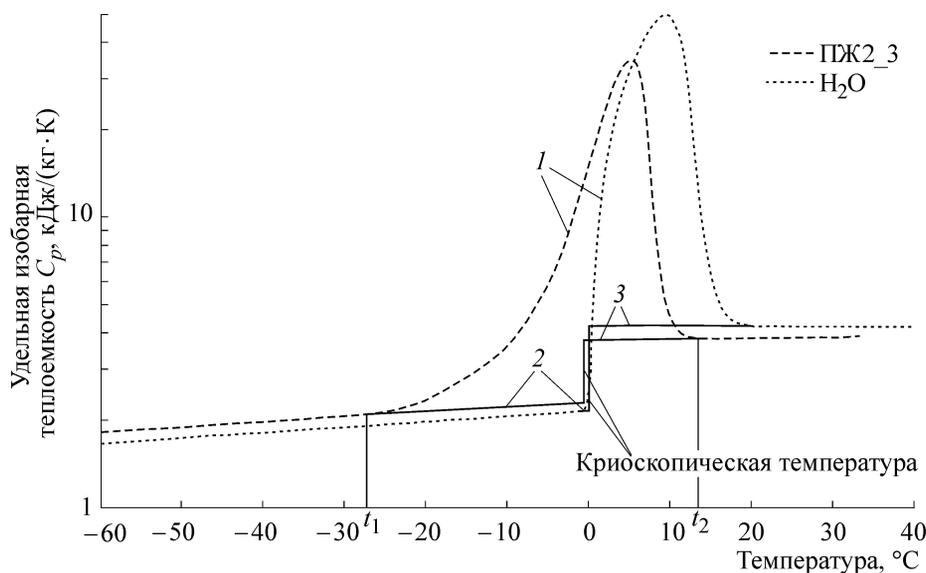


Рис. 1. Характерные кривые эффективной изобарной теплоемкости биоткани и дистиллированной воды.

Для измерения криоскопической температуры образцов использовали осмометр-криоскоп КИВИ ОСКР-1 (Россия), погрешность измерения которого составляет  $\pm 0,002^\circ\text{C}$  в диапазоне от 0 до  $-0,930^\circ\text{C}$ . Специфической особенностью данного прибора является наличие механического инициатора, побуждающего начало кристаллизации, что обусловлено известным явлением переохлаждения воды в водосодержащих средах.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Обработка экспериментальных данных.** В соответствии с методом отношений эффективная удельная теплоемкость образцов определялась из следующей зависимости [17]:

$$C_{p\text{ОБ}} = \frac{ДСК_{\text{ОБ}} - ДСК_0}{ДСК_{\text{РЭ}} - ДСК_0} \frac{m_{\text{РЭ}}}{m_{\text{ОБ}}} C_{p\text{РЭ}},$$

где  $ДСК_0$ ,  $ДСК_{\text{РЭ}}$ ,  $ДСК_{\text{ОБ}}$  – соответственно экспериментальный сигнал измерения пустого тигля (нулевая линия), тигля с рабочим эталоном и исследуемым образцом, мкВ;  $m_{\text{РЭ}}$ ,  $m_{\text{ОБ}}$  – соответственно масса рабочего эталона и исследуемого образца, мг;  $C_{p\text{РЭ}}$  – удельная теплоемкость рабочего эталона, кДж/(кг·°C).

На рис. 1 представлены характерные графики ДСК-исследований удельной теплоемкости образцов злокачественной опухоли ПЖ человека и дистиллированной воды. При этом кривые 1 соответствуют эффективной удельной теплоемкости образцов и включают пик фазового перехода, ширина которого зависит в пер-

вую очередь от параметров температурной программы исследования (скорость сканирования, свойства газовой среды и т.д.), биологического характера и массы образца. Кривая 2 показывает аналитически экстраполированную в область пика плавления теплоемкость образцов, аппроксимированную при температуре ниже начала пика плавления  $t_1$ . Кривые 3 соответствуют удельной изобарной теплоемкости образцов при температуре выше криоскопической и получены при нагреве исследуемого образца, находящегося первоначально в переохлажденном состоянии, без совершения фазового перехода.

Температуру начала и окончания пика плавления  $t_1$  и  $t_2$  определяли по отклонению кривой эффективной удельной теплоемкости от базовой линии, образованной кривыми 2 и 3, и криоскопической температурой. Среднее значение температуры начала пика плавления для исследованных биотканей составило  $t_1 = -27 \pm 13^\circ\text{C}$  при доверительной вероятности  $C = 0,95$ .

Теплоту фазового перехода образцов рассчитывали как интегральную разность эффективной удельной теплоемкости и удельной теплоемкости, представленной базовой линией, характеризующей явную теплоту:

$$\Delta i_{\text{ф.п.}} = \int_{t_1}^{t_2} (C_{p\text{ОБ}} - C_{p\text{БЛ}}) dt,$$

где  $t_1$  и  $t_2$  – соответственно температура начала и окончания пика плавления, °C;  $C_{p\text{БЛ}}$  – базовая линия, определяемая значениями удельной теплоемкости биологического материала в замо-

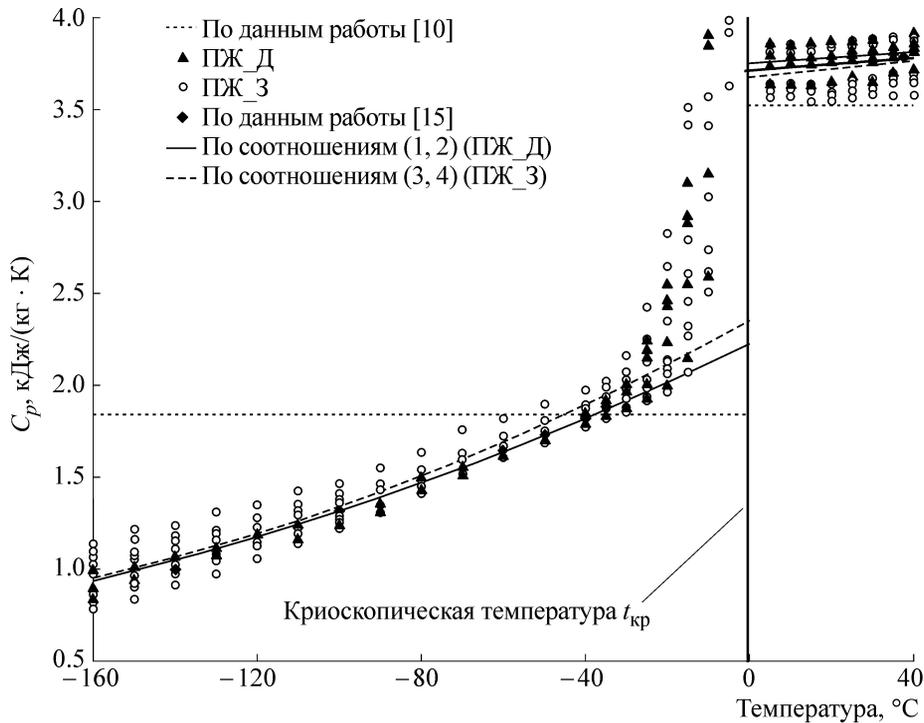


Рис. 2. Удельная изобарная теплоемкость опухолевых биотканей ПЖ человека.

роженном (рис. 1, кривая 2) и размороженном (рис. 1, кривая 3) состояниях, кДж/(кг·°C) и криоскопической температурой, °C.

Не все из представленных образцов биоматериалов имели достаточный размер для проведения всех исследований, предпочтение отдавалось определению таких параметров, как влагосодержание и энтальпия. В случае отсутствия данных о криоскопической температуре образца, необходимых для построения базовой линии, криоскопическую температуру рассчитывали по соотношению (6) (см. ниже).

**Теплофизические свойства биотканей предстательной железы человека.** Результаты исследования удельной изобарной теплоемкости образцов биотканей ПЖ в диапазоне температур от  $-160$  до  $+40$ °C представлены на рис. 2. Теплоемкость исследованных образцов при температурах выше криоскопической менялась линейно, для температур ниже начала пика плавления  $t_1 = -27 \pm 13$ °C (при  $C = 0,95$ ) аппроксимацию экспериментальных данных выполняли полиномом второго порядка. Методом наименьших квадратов авторами были получены соотношения, описывающие удельную изобарную теплоемкость доброкачественных и злокачественных опухолей ПЖ в замороженном (при температурах от  $-160$ °C до  $t_1$ ) и размороженном состояниях (при температурах от  $t_{кр}$  до  $+40$ °C):

$$C_{p_{разм}}^{ПЖ_Д} = 1,53 \cdot 10^{-3}t + 3,75; \quad (1)$$

$$\Delta(C_{p_{разм}}^{ПЖ_Д}) = \pm 0,20 \text{ кДж/(кг}\cdot\text{°C)}, \text{ при } C = 0,95;$$

$$C_{p_{разм}}^{ПЖ_З} = 1,4 \cdot 10^{-5}t^2 + 1,03 \cdot 10^{-2}t + 2,21; \quad (2)$$

$$\Delta(C_{p_{разм}}^{ПЖ_З}) = \pm 0,10 \text{ кДж/(кг}\cdot\text{°C)}, \text{ при } C = 0,95;$$

$$C_{p_{разм}}^{ПЖ_З} = 2,25 \cdot 10^{-3}t + 3,67; \quad (3)$$

$$\Delta(C_{p_{разм}}^{ПЖ_З}) = \pm 0,35 \text{ кДж/(кг}\cdot\text{°C)}, \text{ при } C = 0,95;$$

$$C_{p_{разм}}^{ПЖ_З} = 1,92 \cdot 10^{-5}t^2 + 1,18 \cdot 10^{-2}t + 2,33; \quad (4)$$

$$\Delta(C_{p_{разм}}^{ПЖ_З}) = \pm 0,20 \text{ кДж/(кг}\cdot\text{°C)}, \text{ при } C = 0,95.$$

В таблице представлены полученные в рамках исследования экспериментальные данные по влагосодержанию, криоскопической температуре и энтальпии фазовых переходов для образцов биотканей доброкачественных и злокачественных опухолей ПЖ человека. Среднее значение теплоты фазового перехода злокачественной и доброкачественной опухолей (влагосодержание  $w_3 = 80 \pm 10\%$  и  $w_д = 83 \pm 10\%$  при  $C = 0,95$ ) составило соответственно  $\Delta i_{ф.п.з} = 240 \pm 60$  кДж/(кг·°C) и  $\Delta i_{ф.п.д} = 260 \pm 40$  кДж/(кг·°C).

Результаты исследования влагосодержания, криоскопической температуры и энтальпии фазовых переходов биотканей предстательной железы

Образец	$t_{кр}, ^\circ\text{C}$	$w, \%$	$\Delta i_{ф.п.}, \text{кДж/кг}$
ПЖ1_злокачественный	-	$78 \pm 3$	$258 \pm 11$
ПЖ2_з	$-0,60 \pm 0,05$	$79 \pm 3$	$235 \pm 10$
ПЖ3_з	-	$75 \pm 3$	$188 \pm 8$
ПЖ4_з	-	$81 \pm 3$	$218 \pm 9$
ПЖ5_з	$-0,17 \pm 0,05$	$85 \pm 3$	$251 \pm 11$
ПЖ6_з	$-0,20 \pm 0,05$	$85 \pm 3$	$263 \pm 11$
ПЖ7_з	$-0,81 \pm 0,05$	$73 \pm 3$	$203 \pm 9$
ПЖ8_з	$-0,09 \pm 0,05$	$86 \pm 3$	$267 \pm 11$
ПЖ9_з	-	$82 \pm 3$	$250 \pm 10$
Среднее ПЖ_з	-	$80 \pm 10$	$240 \pm 60$
ПЖ1_доброкачественный	-	$86 \pm 3$	$263 \pm 11$
ПЖ2_д	-	$86 \pm 3$	$264 \pm 11$
ПЖ3_д	$-0,3 \pm 0,1$	$83 \pm 3$	$272 \pm 11$
ПЖ4_д	$-0,3 \pm 0,1$	$83 \pm 3$	$255 \pm 11$
ПЖ5_д	$-0,6 \pm 0,1$	$77 \pm 3$	$236 \pm 10$
Среднее ПЖ_д	-	$83 \pm 10$	$260 \pm 40$

Полученные данные по теплоте фазового перехода  $\Delta i_{ф.п.}$  имеют значения несколько ниже, чем соответствующие полному замерзанию влаги, содержащейся в образцах, что связано с неполным ее вымерзанием в капиллярах биотканей. На основе регрессионного анализа методом наименьших квадратов приведенных в таблице данных по теплоте фазовых переходов и влагосодержания образцов авторами были получены соотношения, описывающие энтальпию фазового перехода образцов в зависимости от их влагосодержания:

$$\Delta i_{ф.п.} = L0,9 \cdot 10^{-2}w; \quad (5)$$

$$\Delta(\Delta i_{ф.п.}) = \pm 34 \text{кДж/кг, при } C = 0,95,$$

где  $L$  – удельная теплота льдообразования при замораживании воды,  $L = 333,4 \text{ кДж/кг}$  при  $t = 0^\circ\text{C}$ ;  $w$  – влагосодержание образца, %.

Другим немаловажным параметром, используемым в расчетах продолжительности процессов замораживания и размораживания, является криоскопическая температура. Наибольшее влияние на нее оказывает влагосодержание образцов, определяющее концентрацию солей в исследованных образцах (рис. 3). Путем обработки представленных в таблице данных по влагосодержанию и криоскопической температуре методом наименьших квадратов авторами

было получено соотношение для расчета криоскопической температуры образцов:

$$t_{кр} = 2,42 \cdot 10^{-3}w^2 - 3,33 \cdot 10^{-1}w + 10,63; \quad (6)$$

$$\Delta(t_{кр}) = \pm 0,1^\circ\text{C, при } C = 0,95.$$

Среднее значение криоскопической температуры на основе среднего влагосодержания для злокачественной и доброкачественной опухолей ( $w_з = 80 \pm 10\%$  и  $w_д = 83 \pm 10\%$ ) согласно соотношению (6) для биотканей доброкачест-

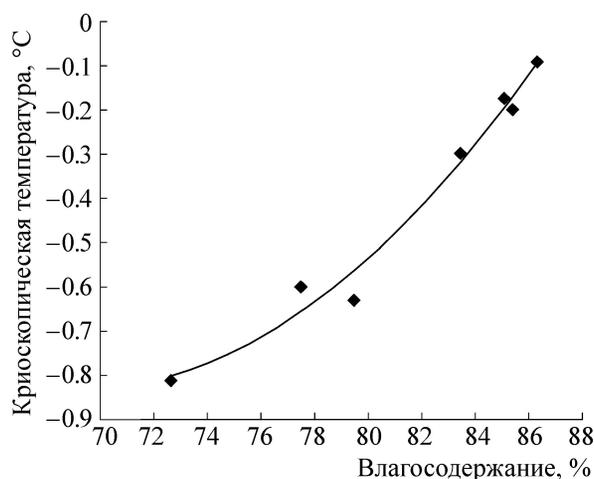


Рис. 3. Влияние влагосодержания биотканей ПЖ человека на их криоскопическую температуру.

венных и злокачественных опухолей ПЖ человека составляет соответственно  $t_{кр-д} = -0,3^{+0,3}_{-0,5} \text{°C}$  и  $t_{кр-з} = -0,5 \pm 0,5 \text{°C}$ .

Большинство ученых, связанных с исследованиями в области холодильной обработки, полагают, что удельная теплоемкость влагосодержащих сред подчинена закону аддитивности [21]. Применительно к биологическим материалам их теплоемкость складывается из теплоемкости компонентов и скрытой теплоты фазового перехода, непосредственно связанной с изменением доли вымороженной влаги.

Анализ эффективной удельной теплоемкости образцов биоматериалов в области пика фазового перехода показывает, что процессы фазового превращения, протекающие в исследуемых образцах при нагреве, имеют схожий характер и осуществляются при температурах от начала пика плавления  $t_1 = -27 \pm 13 \text{°C}$  (при  $C = 0,95$ ) вплоть до криоскопической температуры.

Значения площади пиков плавления образцов биоматериалов, полученные методом ДСК, позволяют определить лишь общую теплоту фазового перехода образцов без учета характера изменения доли вымороженной влаги в них. Для определения доли вымороженной влаги в образце в зависимости от температуры может быть использована общепринятая зависимость, предложенная в работе [22]:

$$\omega(t) = \frac{G_{\text{лед}}}{G_w} = 1 - \frac{t_{кр}}{t} + \frac{t_{кр}}{t_1} \frac{t_{кр} - t}{t_1 - t_{кр}}, \quad (7)$$

где  $G_w$  – общее влагосодержание продукта, кг;  $G_{\text{лед}}$  – масса закристаллизовавшейся при замерзании воды, кг;  $\omega$  – массовая доля вымороженной влаги;  $t_1$ ,  $t_{кр}$ ,  $t$  – соответственно температуры начала и окончания фазового перехода биоматериала и его температура,  $\text{°C}$ .

Таким образом, в диапазоне температур от  $t_1$  до  $t_{кр}$  эффективная удельная изобарная теплоемкость образцов биоматериалов с учетом изменения вымороженной влаги может быть рассчитана по соотношению:

$$\begin{aligned} C_{p\text{эфф}}(t) &= C_{p\text{зам}}(t) + \left| \Delta i_{\text{ф.п.}}(w) \frac{d\omega(t)}{dt} \right| = \quad (8) \\ &= C_{p\text{зам}}(t) + L 0,9 \frac{w}{100\%} \left[ \left( \frac{t_{кр}}{t^2} - \frac{t_{кр}}{t_1} \frac{1}{t_1 - t_{кр}} \right) \right]. \end{aligned}$$

Первое слагаемое формулы (8) соответствует экстраполированной в область пика фазового перехода удельной изобарной теплоемкости в замороженном состоянии (по соотношению (2) или (4)). Второе слагаемое учитывает

теплоту фазового перехода образца (5) и изменение вымороженной влаги в зависимости от температуры (7). Необходимо отметить наличие в формуле (8) модуля, поскольку теплоемкость по своему определению не может быть отрицательной величиной, а отрицательные значения, полученные при дифференцировании доли вымороженной влаги, свидетельствуют об эндотермичности процесса плавления. Сравнение экспериментальных данных и результатов расчетов эффективной удельной изобарной теплоемкости доброкачественной и злокачественных опухолей ПЖ по формуле (8) в диапазоне температур от  $t_1$  до  $t_{кр}$  приводится на рис. 4.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты исследования влагосодержания и удельной изобарной теплоемкости при положительных температурах ( $w_з = 80 \pm 10\%$  и  $w_д = 83 \pm 10\%$ ;  $C_{pз} = 3,75 \pm 0,35 \text{ кДж/(кг·°C)}$  и  $C_{pд} = 3,81 \pm 0,20 \text{ кДж/(кг·°C)}$ ) хорошо согласуются с экспериментальными данными, полученными в работе [15] ( $w = 82\%$ ;  $C_p = 3,78 \text{ кДж/(кг·°C)}$ ).

В исследовании [23], посвященном вопросу рациональной точности определения теплофизических характеристик биоматериалов, отмечается, что расхождение их теплофизических свойств может достигать 20–30% ввиду значительной биологической неоднородности, химического состава и строения. Можно видеть, что доверительные интервалы формул (3) и (4), описывающих удельную теплоемкость злокачественных биотканей, приблизительно вдвое больше, чем у доброкачественных (формулы (1) и (2)), что связано с более глубокими структурными изменениями и дифференцированностью клеток вследствие соответствующих генетических нарушений.

Зависимость (8), описывающая удельную изобарную теплоемкость образцов биоматериалов в диапазоне температур от  $t_1$  до  $t_{кр}$ , демонстрирует хорошее совпадение с экспериментальными данными теплоемкости в начальной части пика плавления, где полученная экспериментально эффективная теплоемкость исследуемых образцов мала и позволяет оценить достоверность используемого соотношения доли вымороженной влаги (7). Зависимость (8) показывает, что основная теплота, необходимая для фазового перехода, поглощается/выделяется исследуемыми образцами в диапазоне температур от минус  $8 \text{°C}$  до  $t_{кр}$ .

В работах [12,24] при математическом моделировании криохирургических воздействий был принят схожий температурный диапазон

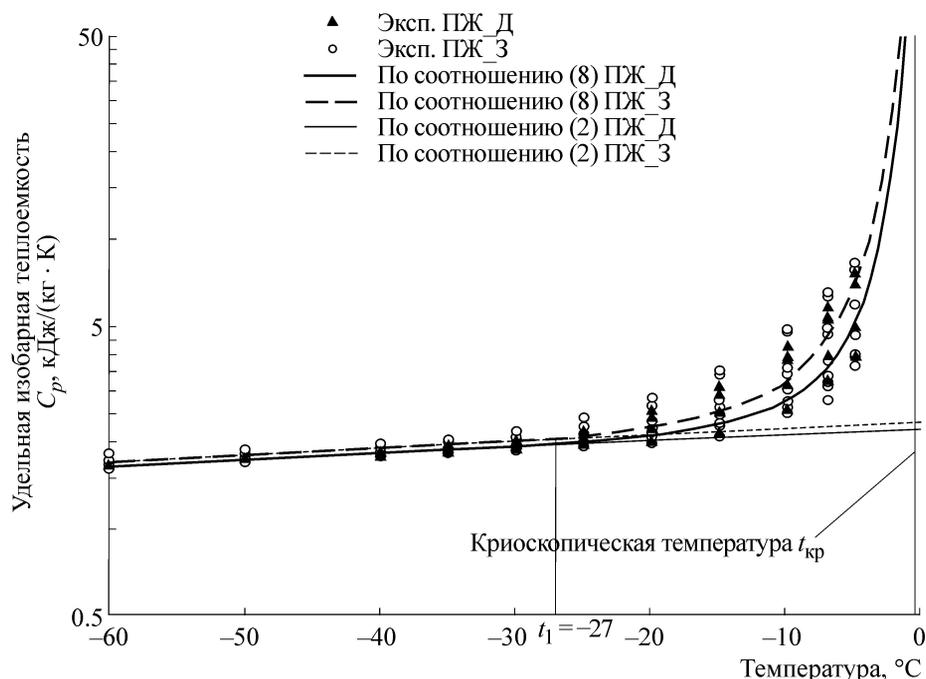


Рис. 4. Сравнение результатов расчета эффективной удельной теплоемкости по соотношению (3) с экспериментальными данными.

фазового перехода, однако авторами не была представлена информация об источниках теплофизических характеристик используемых ими биоматериалов.

### ВЫВОДЫ

Анализ явления криодеструкции связан с необходимостью исследования теплофизических характеристик биотканей в широком диапазоне температур.

В представленной работе экспериментально методом ДСК определены удельная изобарная теплоемкость, теплота фазового перехода; влагосодержание и криоскопическая температура для образцов биотканей предстательной железы человека.

Получены эмпирические соотношения для описания теплоты фазового перехода и криоскопической температуры в зависимости от влагосодержания образцов. Среднее влагосодержание исследованных образцов биотканей доброкачественной и злокачественной опухоли составило соответственно  $w_3 = 80 \pm 10\%$  и  $w_d = 83 \pm 10\%$ . Среднее значение энтальпии фазовых переходов составило соответственно  $\Delta i_{ф.п.з} = 240 \pm 60$  кДж/(кг·°C) и  $\Delta i_{ф.п.д} = 260 \pm 40$  кДж/(кг·°C). Расчетные средние значения криоскопической температуры для исследованных образцов со-

ставили соответственно  $t_{кр_з} = -0,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$  и  $t_{кр_д} = -0,3^{+0,3}_{-0,5}^\circ\text{C}$ .

На основе известного соотношения, учитывающего долю вымороженной влаги, разработано полуэмпирическое соотношение, описывающее полученные результаты измерений эффективной теплоемкости в зоне субкриоскопических температур, которое может быть использовано в качестве исходных данных при математическом моделировании и оптимизации процессов теплообмена в криохирургии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 16-19-10567).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. V. V. Budrik, *Physical fundamentals of cryomethods in medicine. Training Manual* (ISC, 2010).
2. A. A. Zherdev, A. V. Shakurov, A. V. Pushkarev, et al., *Biomed. Engineering* **50** (5), 344 (2017).
3. Д. И. Цыганов, *Криомедицина: процессы и аппараты* (САЙНСПРЕСС, М., 2011).
4. А. В. Пушкарев, Дис. ... канд. техн. наук (МГТУ им. Н.Э. Баумана, М., 2017).
5. M. Jankun, T. J. Kelly, A. Zaim, et al., *Computer Aided Surgery* **4**, 193 (1999).
6. K. Tatsutani, B. Rubenski, G. Onik, et al., *Urology* **48**, 441 (1996).
7. A. A. Gage and J. Baust, *Cryobiology* **37** (3), 171 (1998).

8. R. I. Andrushkiw, *Math. Comput. Modelling* **13** (10), 1 (1990).
9. A. E. Delgado and D.-W. Sun, *J. Food Engineering* **47**, 157 (2001).
10. Z. S. Deng and J. Liu, *Cryobiology* **50**, 183 (2005).
11. J. C. Rewcastle, G. A. Sandison, K. M. Donnelly, et al., *Med. Physics* **28**, 1125 (2001).
12. R. Szopa and J. Siedlecki, *J. Appl. Mathematics Comput. Mechanics* **13** (4), 131 (2014).
13. А. О. Васильев, А. В. Говоров, А. В. Пушкарев и др., *Технологии живых систем* **11** (4), 47 (2014).
14. J. Choi and J. C. Bischof, *Cryobiology* **60**, 52 (2010).
15. K. Giering, I. Lamprecht, O. Minet, et al., *Thermochim. Acta* **251**, 199 (1995).
16. А. Г. Белозеров, Ю. М. Березовский, И. А. Королев и др., *Межд. науч.-исслед. журн.* **12** (54), 14 (2016).
17. G. W. H. Höhne, G. F. Hemminger, and H. J. Flammenheim, *Differential Scanning Calorimetry* (Springer, Germany, 2003).
18. ASTM E1269-11 (ASTM International, West Conshohocken, PA, 2011).
19. ASTM E793-06 (ASTM International, West Conshohocken, PA, 2012).
20. А. Г. Белозеров, Ю. М. Березовский и И. А. Королев, *Межд. науч.-исслед. журн.* **12** (54), 120 (2016).
21. *Handbook of ASHRAE Fundamentals* (American Society of Heating, Refrigerating and Air Conditioning Engineers, Atlanta, 2014).
22. Ю. А. Фатыхов и В. Н. Эрлихман, *Технологические процессы и оборудование для криообработки пищевого сырья* (КГТУ, 1998).
23. В. И. Филипов и А. В. Степанов, *Процессы и аппараты пищевых производств* **2** (24), 125 (2015).
24. B. Mochnacki and J. Siedlecki, *Sci. Res. of the Institute of Mathematics and Computer Science* **10** (2), 191 (2011).

## Study of Thermophysical Properties of Human Prostate Tumor Biotissues in the Temperature Range from $-160$ to $+40^{\circ}\text{C}$

**A.G. Belozarov\*, Yu.M. Berezovsky\*, A.A. Zherdev\*\*, I.A. Korolev\*, A.V. Pushkarev\*\*, I.V. Agafonkina\*, and D.I. Tsiganov\*\***

\*All-Russian Scientific Research Institute of Refrigeration Industry, ul. Kostyakova 12, Moscow, 127422 Russia

\*\*Bauman Moscow State Technical University, 2-ya Baumanskaya ul. 5/1, Moscow, 105005 Russia

The article presents the results obtained using the method of differential scanning calorimetry after exploration of the specific isobaric heat capacity and the enthalpy of the phase transition. Moisture content and cryoscopic temperature for biotissue samples of benign and malignant tumors of the human prostate were also studied. We obtained dependences based on empirical data in order to describe the specific isobaric heat capacity of the prostate biotissue samples in a wide range of temperatures, the influence of the moisture content of the samples on its cryoscopic temperature and the heat of the phase transition, and developed a semiempirical correlation for effective specific heat in the subcryoscopic temperature zone. The reported correlations and experimental data can be used for mathematical modeling and optimization of heat exchange processes in cryosurgery.

*Keywords: thermophysical properties, cryosurgery, prostate tumor, differential scanning calorimetry*