электронный журнал
МОЛОДЕЖНЫЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
Издатель ФГБОУ ВПО "МГТУ им. Н.Э. Баумана". Эл No. ФС77-51038.

 # 04, апрель 2016

УДК 615.47

Современные тенденции совершенствования криомедицинской техники в РФ

Верховный А.И., *студент*
Россия, 105005, г. Москва, МГТУ им. Н.Э. Баумана,
кафедра «Холодильная, криогенная техника. Системы кондиционирования и жизнеобеспечения»

Васильев М.К., *студент*
Россия, 105005, г. Москва, МГТУ им. Н.Э. Баумана,
кафедра «Холодильная, криогенная техника. Системы кондиционирования и жизнеобеспечения»

Савельева С.К., *магистрант*
Россия, 105005, г. Москва, МГТУ им. Н.Э. Баумана,
кафедра «Холодильная, криогенная техника. Системы кондиционирования и жизнеобеспечения»

Пономарев Д.Е., *студент*
Россия, 105005, г. Москва, МГТУ им. Н.Э. Баумана,
кафедра «Холодильная, криогенная техника. Системы кондиционирования и жизнеобеспечения»

Антонов Е.А., *магистрант*
Россия, 105005, г. Москва, МГТУ им. Н.Э. Баумана,
кафедра «Холодильная, криогенная техника. Системы кондиционирования и жизнеобеспечения»

Научный руководитель: Шакуров А.В., заведующий отделом 3.1 НИИ ЭМ, ассистент
Россия, 105005, г. Москва, МГТУ им. Н.Э. Баумана,
кафедра «Холодильная, криогенная техника. Системы кондиционирования и жизнеобеспечения»
shakurov@bmstu.ru

1. Введение

В настоящее время низкотемпературные методы воздействий (криовоздействия) занимают устойчивые позиции в мировой медицинской практике. Криохирургия, гипотермия, криотерапия и криоконсервация успешно применяются в ряде направлений. Однако их использование требует создания специализированной техники, универсальных

методик и принципов реализации процессов криовоздействий, основанных на современных медико-технических требованиях.

Основоположниками современных методик проведения криовоздействий являются американский нейрохирург Ирвинг Купер, инженер Арнольд Ли (1960-е гг.), японский врач Тосимо Ямаучи (1970-е гг.) и др. В СССР работы по криохирургии были начаты по инициативе академиков АМН СССР Э.И. Канделя и АН СССР А.И. Шальникова (1960-е гг.). В том числе на кафедре Э4 МГТУ им. Н.Э. Баумана, начиная с 1974 года, вслед за работами А.И. Шальникова по инициативе академика АН СССР Г.А. Николаева и проф. В.И. Лощилова создавались разнообразнейшие криохирургические инструменты. С тех пор было проведено множество экспериментальных, аналитических и теоретических работ в данной области. Результаты проведенных исследований позволяют в определенных условиях успешно пользоваться низкими температурами в медицине, однако их еще не достаточно для точного управления криовоздействием, в результате чего потенциал использования низких температур реализован не до конца. Для разработки более точного и совершенного оборудования следует определить направление дальнейших исследований. В связи с этим необходимо проанализировать существующие проблемы в применении криовоздействий.

2. Криохирургия

Криохирургия имеет ряд достоинств по сравнению с традиционными хирургическими методами лечения: операции безболезненны и просты, что облегчает труд хирурга; новообразования, неоперабельные традиционными методами, возможно удалить криохирургическим воздействием; потери крови во время операций минимальны; возможно оперирование пациентов вне зависимости от возрастной категории; с большей вероятностью предупреждаются рецидивы, особенно при паразитарных заболеваниях; имеются высокие показатели выживаемости и реабилитации в послеоперационный период; возможно применение при комбинированном методе лечения, т.е. совместное применение с химиолучевой терапией, с хирургическим лечением и др. [1-11].

Основным недостатком криохирургии в настоящее время является переоценка данного метода в возможностях криогенной деструкции, недостаточные представления у врачей о деструкции биологических тканей, недостаточная исследовательская и теоретическая база, дороговизна криохирургических аппаратов и сложность их изготовления [12]. Также присутствуют сложности при проведении операций, например, при криодеструкции рака предстательной железы встречается неточное определение

местонахождения опухоли, выбор неверных методов лечения для конкретных случаев, возможное повреждение соседних тканей и органов, необходимость специальных и сложных технических устройств под определенные методы лечения. Результаты исследований показывают, что имеющиеся методики не гарантируют абсолютного излечения от заболевания и требуют доработки [1-11].

Экспериментальные применения криохирургии проводились практически во всех областях медицины. На начальном этапе развития криохирургия применялась на поверхностных участках (кожа, слизистые оболочки рта, глотки, половые органы). Однако появление новых инструментов сделало возможным криовоздействие на глубоко расположенные в теле человека патологические очаги, что открыло путь к использованию криохирургии в онкологии [13]. Существенным фактором является то, что какие бы ни были новообразования, они все восприимчивы к воздействию холода. Но при этом можно повредить близлежащие здоровые биологические ткани [14]. Криохирургия получила широкое применение при лечении разных типов заболеваний в разных областях медицины. Это дерматология (бородавки, кожных рубцов, вросший ноготь, атеромы и т.д.), онкология (рак печени, рак почки, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, языка, базальноклеточный рак кожи, доброкачественные новообразования полости рта у детей и т.д.), офтальмология (неоваскулярная глаукома) и нейрохирургия. Множественные исследования и практические применения были проведены в каждой из областей [1,2,5,6,9,10,15-17].

Сегодня криохирургический метод лечения набирает все большую популярность. Но, как и в любом методе лечения, для врачей необходима научно-обоснованная база для освоения данной области медицины и ее грамотное применение.

Исследования в области криохирургии, применяемой на пациентах, не позволяют полностью понять процесс криодеструкции, а также получить численные показатели физических величин для математического описания. Для этого уже продолжительное время проводятся исследования на млекопитающих, чьи органы имеют сходство по физическим свойствам с человеческими. Например, одни из исследований проводились на мозге свиньи [18]. Данное направление важно для всей области криомедицины, так как позволяет осуществить сбор физических показателей и разъяснить процесс криодеструкции человеческих органов.

К сожалению, на сегодняшний день выпущено недостаточно научной литературы, которая могла бы полностью раскрыть суть данной области лечения. Несовершенен математический аппарат по расчету процесса криовоздействия. Поэтому на данном этапе

существования криохирургии необходимо создание единой базы и информационного ресурса и их расширение. Из этого следует вывод, что описание процесса реакции клеток на воздействие холода и их разрушение, объяснение образования некротической зоны и расположения температурных полей в зоне криодеструкции, теплофизические свойства тканей, разработка новых методик криохирургических операций и улучшение имеющихся, разработка новых типов воздействий на ткани требуют дальнейшей проработки и более углубленного изучения [13,19-23].

Хотелось бы отметить, что немаловажно вести контроль за изменением температурного поля в месте криовоздействия. Поэтому необходимо изучение внедрения инвазивных термосенсоров для контроля температуры биоткани, а также разработка иных современных методов наблюдения температурных полей. Впоследствии данные методики необходимо внедрять в область криохирургии для широкого использования [24].

Высокопроизводительная вычислительная техника и мощные программные комплексы в последнее время нашли применение в расчёте теплофизических процессов. Развитие этого направления в криохирургической области несомненно играет немаловажную роль. Были проведены работы по теплофизическому моделированию криохирургии печени, поджелудочной железы и рака предстательной железы [15,25,26]. Решались задачи двумерного моделирования со свободными границами [27]. Проводилось описание оценки погрешности при динамическом измерении теплофизических свойств биологических тканей для более точных замеров и оценки показателей [28]. Воспроизведение процессов, не прибегая к непосредственному криохирургическому воздействию на пациентов, оценка погрешности получаемых результатов, вносит свой немаловажный результат в развитие криохирургии. Но, к сожалению, данный метод в криохирургической практике применяется очень редко из-за отсутствия единого программного комплекса. На основе уже имеющихся данных, а также использования существующих программных комплексов необходимо создание программы, которая будет широко применяться в области не только криохирургии, но и для всей криомедицины. Такое программное обеспечение должно содержать в себе типы замораживаемых тканей, варианты использования разных режимов охлаждения, расчет расположения криозондов в ткани и т.д., а также включать в себя базу данных результатов по проведенным ранее операциям. Это позволит врачам грамотно оценивать результаты и выбирать верный вариант лечения, увеличивая вероятность излечения пациента.

Немаловажную роль играет и сама техническая часть, с помощью которой и осуществляется криовоздействие. Ее необходимо постоянно модернизировать и создавать

новые устройства и криоаппликаторы. Добавление криоаппликаторов в современные роботические системы, например Da Vinci, позволило бы еще эффективнее проводить роботизированные операции в различных областях медицины [29]. Данное направление перспективно и требует детального изучения.

Популярным направлением становится внедрение сверхвысокочастотного (СВЧ) воздействия. Поле СВЧ способно взаимодействовать с водной решеткой тканей. В результате СВЧ воздействия в биоткани увеличивается содержание свободной воды и, следовательно, увеличивается доля замороженной воды при криовоздействии, что должно, в свою очередь, приводить к увеличению теплопроводности биоткани. То есть усиление эффекта криодеструкции после СВЧ облучения определяется увеличением теплопроводности биоткани [20,30-32]. Ткани с высоким содержанием воды поглощают поля в 10–60 раз сильнее, чем жировая ткань. Также СВЧ воздействие позволяет более точно прогнозировать и контролировать характер первичного повреждения и регенерацию тканей [12]. Это открывает большие перспективы для расширения применения в области современной медицины криохирургических методов. Поэтому в качестве основного направления разработок новых криохиругических аппаратов необходимо выбрать создание единого устройства, совмещающего в себе СВЧ и криовоздействие и отвечающего современным требованиям и стандартам.

3. Гипотермия

Гипотермия – это охлаждение всего организма или определенных областей для снижения интенсивности жизнедеятельности ткани с последующим ее восстановлением без повреждения клеток. При этом имеется в виду снижение температуры именно внутренних органов. Этот метод лечения обладает анестезиологическим, бактерицидным, нейропротективным действием, в результате чего успешно применяется в реаниматологии, кардио- и нейрохирургии [33,34], онкологии, наркологии, психиатрии [35], офтальмологии [36], при черепно-мозговой травме, ишемии, перитоните [37], гипоксии [38], во время интраоперационной санации [39].

Для достижения лечебного эффекта гипотермии необходим точный выбор параметров охлаждения. При этом довольно сложно определить пограничный интервал температур между требуемым переохлаждением органов и недостаточным для лечебного эффекта снижением температуры. Рекомендации по выбору температур для общей гипотермии рознятся, так в [40] предлагается диапазон от 33 до 35 °С, а в [41] – от 29 до 33 °С.

Кроме выбора температурного уровня важную роль играет длительность поддержания гипотермии, а также скорость замораживания и отогревания. Оптимальные значения этих параметров зависят от размеров и свойств охлаждаемой области, от показаний к применению в каждом конкретном случае. При этом неверный выбор режима гипотермии может привести к серьезным послеоперационным осложнениям, таким как пневмония, гипергликемия, нарушение сердечнососудистой проводимости, увеличение вязкости крови и др. [40].

В связи с этим большое внимание в последние годы уделяется аналитическому и компьютерному моделированию гипотермического охлаждения [42-49]. Уже существуют компьютерные модели, позволяющие подобрать режим охлаждения в узких областях лечения, например, при гипотермии во время робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатоэктомии [42,44,45]. Однако вопрос о создании универсальной модели расчета остается открытым.

4. Криотерапия

В отличие от гипотермии при проведении криотерапии происходит охлаждение только оболочки тела, состоящей из эпителиального, мышечного и жирового слоя. Ядро тела при этом должно быть защищено от переохлаждения. По видам криотерапия разделяется на общую, когда объектом охлаждения является все тело человека, локальную, когда холодный газ направляется только на пораженные участки кожи, а также точечное воздействие (криопутнктура). Примером локального воздействия может служить охлаждающий аэрозоль для лечения травм у спортсменов [50].

При общей криотерапии человек находится в специальном помещении – криокамере, иначе криосауне. При этом возможен индивидуальный или групповой сеанс терапии, однако в [51,52] показано более длительное время действия положительного эффекта криовоздействия именно после индивидуального сеанса. Температура в камере может варьироваться от 90 до 190 К, но более предпочтительным согласно [53] является температурный уровень от 130 до 140 К. Выбор конкретного режима работы криокамеры зависит от физиологических особенностей и показаний пациента, схемы криостатирования в установке и других факторов. При этом необходимо исключить возникновение двух основных проблем во время сеанса: обморожения кожного покрова при слишком низкой температуре и длительном времени воздействия, а также переохлаждения внутренних органов. В связи с этим ведутся работы по

усовершенствованию методики проведения криотерапевтической процедуры [54] и параметров самих криотерапевтических камер [53,55-57].

Полезным эффектом при проведении криотерапии является реакция на физиологический стресс. Из-за низкотемпературного охлаждения происходит активация жизнеобеспечивающих систем организма – возбуждение нервной системы, усиление терморегуляции и работы отделов головного мозга. После некоторого количества криовоздействий в организме происходит адаптация к стрессорным воздействиям, улучшается иммунитет, кровообращение. Таким образом криотерапия является эффективным методом профилактики ОРЗ и ОРВИ, а также лечения неврологических, ревматологических заболеваний, болезней кожи, травм и депрессивных состояний. Эффект от криовоздействия при разных видах заболеваний описан в работах [50,54,58-60].

Научно-исследовательская деятельность в области криотерапии ведется достаточно долгое время. В нашей стране работы по разработке технологии и методологии проведения криотерапии проводятся уже более 29 лет [61]. Примером активности в данном направлении может служить проведение различных конференций, в частности, научно-практической конференции «Криотерапия в России», в настоящий момент уже седьмой по счету, по результатам которой публикуются сборники авторских статей.

Тем не менее, процессы, происходящие в организме человека вследствие низкотемпературных воздействий, до конца не изучены. Благотворное влияние закаливания подтверждается многолетним опытом, однако, для более эффективного управления реакциями организма необходима информация о теплофизических принципах этих процессов. В настоящее время для этого проводится математическое моделирование и эксперименты по исследованию влияния криотерапии на психическое и эмоциональное состояние человека [58], а также на процессы терморегуляции [53,63,64].

5. Криоконсервация

Еще одной областью применения низких температур является криоконсервация. Целью данной процедуры является длительное хранение различного вида объектов. Такими объектами могут являться биоматериалы растительного (семена, пыльца, побеги) и животного происхождения (стволовые, репродуктивные клетки), а также различные биопрепараты. Криоконсервация позволяет сохранить прижизненные свойства клеток, исключив их повреждение или мутацию. Она является способом сохранения материала *in vitro* в течение длительного времени, при необходимости – десятков лет. Заморозка может

происходить при разных режимах, в зависимости от свойств охлаждаемой массы, при конечных температурах от минус 80 до минус 196 °С [65,66].

Интерес к этой области непрерывно растет с развитием цивилизации и появлением новых проблем, связанных с сохранением генофонда определенных видов растений и животных, а также с расширением возможностей современной медицины, таких как трансплантация тканей и органов, наличие банков донорской крови и т.д.

Большое внимание в исследованиях уделяется сохранению гемопоэтических стволовых клеток, получаемых из пуповинной, периферической крови или костного мозга и необходимых для трансплантации пациентам с онкологическими заболеваниями [67-69]. Кроме того, существует множество работ по усовершенствованию процессов хранения других биологических тканей, например, аллографтов – донорских протезов сосудов, сердца [70] или семенной жидкости [71], семян и спор растений [65], а также биопрепаратов [72].

Процесс заморозки сопровождается кристаллизацией воды, находящейся в клетке и во внеклеточной среде. При этом существует риск повреждения материала из-за двух причин: обезвоживания клеток при увеличении концентрации солей во внеклеточном пространстве при кристаллизации воды или механического повреждения клеточных стенок кристаллами. Решениями данных проблем является варьирование скорости заморозки (от низких – 1..5 °С/мин до высоких – около 10 °С/мин и сверхвысоких при витрификации) и использование специальных добавок – криопротекторов. Скорость охлаждения контролируется выбором размера контейнеров для хранения [72] или использованием специальных программных замораживателей, разработка и оптимизация работы которых описана в исследованиях [73,74].

Криопротекторы в свою очередь являются веществами, способными снизить температуру кристаллизации воды и создать вокруг клеток специальную пленку, предотвращающую их дегидратацию. Примерами могут служить глицерин, пропиленгликоль, сахароза, альбумин и другие. Однако у них также есть недостатки, рассмотренные в [67,75], такие как: возможная токсичность, неравномерность их распределения по замораживаемому объему, неравномерность и недостаточная скорость замораживания и отогревания, сложность выбора температуры заморозки. Потому в настоящее время проводятся поиски новых криопротекторов или оптимальных режимов их использования [67-69,75].

Стоит также отметить, что рассмотренные выше вопросы относятся в основном к хранению отдельных клеток или небольших участков биотканей. Однако интерес ученых

вызывает также возможность длительного криосохранения целых живых организмов или органов, которые оставались бы жизнеспособны после разморозки. Проводятся попытки изучить жизнеспособность организмов в условиях пониженной температуры. В частности, в исследовании [76] изучается гибернация животных, знания о которой позволят понять механизм жизнедеятельности при низких температурах и повлиять на него.

Поставленные выше проблемы криоконсервации постепенно находят решения; исследования различных режимов заморозки биоматериала и поиск новых криопротекторов продолжается. Доказательством тому может служить проведение Первого Международного конгресса по проблемам криоконсевации стволовых клеток, репродуктивных клеток тканей и органов, который состоялся в мае 2010 года в Валенсии [62].

6. Заключение

Таким образом, можно выделить основные тенденции для совершенствования криомедицинской техники по каждому из криометодов. Для более полного контроля за криохирургической операцией необходимо снабдить современные криоаппликаторы и криозонды способностью определять действительную температуру в области криовоздействия. Для этого необходимо проводить исследования по поиску новых, более подходящих способов измерения температур, а также внедрить их в новые инструменты. Кроме того для усовершенствования криохирургической техники необходимо более тщательное изучение СВЧ воздействия и его дальнейшее использование при создании современных аппаратов. Глобальным направлением изучения является также математическое моделирование процессов криодеструкции с созданием универсальной компьютерной программы расчета и базы данных полученных результатов. Это позволит существенно расширить возможности криохирургии.

Основной задачей, требующей решения при использовании гипотермии, является нахождение точных параметров охлаждения, таких как поддерживаемая температура внутренних органов, скорость охлаждения и отогревания. Без точных прогнозов влияния этих параметров на объект криовоздействия невозможно предсказать положительный или отрицательный эффект гипотермического воздействия, что затрудняет использование этого метода.

В области криотерапии стоит похожая задача: необходимо тщательное изучение влияния конкретных параметров охлаждения на человеческий организм, а также процессов переноса тепла в биологических тканях. Для этого возможно использование как

теоретического, так и экспериментального анализа. Полученные в дальнейшем данные необходимо будет внедрять при создании более эффективных и легче управляемых криокабин.

В последнем рассмотренном методе, криоконсервации, следует уделить внимание выбору режимов заморозки, а также поиску нетоксичных и эффективных криопротекторов, способствующих длительному хранению клеток без их дегидратации или разрушения структуры при кристаллизации воды. Необходимо более точно регулировать температуру контейнеров или морозильных камер для хранения биоматериала, для чего требуется проведение исследований по замораживанию клеток с проверкой их жизнеспособности после размораживания. Более эффективное оборудование в дальнейшем может помочь также решить проблему хранения целых организмов и органов.

В целом, подводя итоги по данной статье, хотелось бы еще раз подчеркнуть необходимость расширения теоретического материала, с помощью которого будут разрабатываться новые методики криовоздействия и оборудование, их осуществляющее. Необходимо создать универсальный программный комплекс, для воплощения процессов криовоздействия, а также методики по их моделированию. Кроме того существует потребность наращивания информационной базы с практической точки зрения, как наблюдениями при лечении пациентов, так и при проведении опытов на млекопитающих, отдельных органах и клетках. Это должно дать весомый вклад в развитие криомедицинской техники в РФ.

Список литературы

[1] Ерощевский В.В., Анесоглян О.М, Коченов В.И., Цыбусов С.Н. [и др.]. Амбулаторная криохирургия вросшего ногтя и атером с использованием ферромагнитных теплопроводных сред и кислородной криоконденсации // Известия Санкт-Петербургского государственного университета низкотемпературных пищевых технологий. 2009. № 1. С. 104-107.

[2] Таболиновская Т.Д., Пустынский И.Н. Анализ эффективности криогенного метода лечения рака языка // Опухоли шеи и головы. 2014. № 1. С. 15-23.

[3] Фисталь Э.Я., Власенко И.В., Чугуй Е.В. Применение метода криодеструкции и криотерапии в комплексном лечении рубцов различной этиологии // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2014. № 1. С. 103.

[4] Говоров А.В., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю. Криоаблация почки // Онкоурология. 2012. № 2. С. 14-21.

[5] Королев Ю.В. Криохирургическое лечение радиорезистентных рецидивных форм базальноклеточного рака кожи // Медицинский альманах. 2010. № 2. С. 294-296.

[6] Прохоров Д.Г., Школьник М.И., Карелин М.И. Криохирургическое лечение рака предстательной железы. Современное состояние проблемы // Вопросы онкологии. 2011. № 6. С. 707-716.

[7] Ханевич М.Д., Манихас Г.М., Вашкуров С.М., Багаутдинов Ш.М. [и др.]. Криохирургия в лечении рака поджелудочной железы // Вестник международной академии холода. 2011. № 2. С. 45-49.

[8] Мирзоев М.Ш. Криохирургия доброкачественных новообразований полости рта у детей с применением автономных пористо-проницаемых аппликаторов из никелида титана // Научно-практический журнал ТИППМК. 2012. № 4. С. 34-37.

[9] Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Сало В.Н. Криохирургия опухолей и паразитарных заболеваний печени // Сибирский онкологический журнал. 2006. № 1. С. 36-39.

[10] Бондарь Г.В., Седаков И.Е., Сидюк А.В., Чистяков Р.С., Ищенко Р.В. Криохирургия опухолей паренхиматозных органов мягких тканей // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2007. Т. 8, № 1. С. 5-7.

[11] Говоров А.В., Иванов В.Ю., Пушкарь Д.Ю. Опыт криоабляции рака предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 2-3. С. 40-42.

[12] Шафранов В.В., Цыганов Д.И., Борхунова Е.Н., Гераськин А.В. Таганов А.В., Мазохин В.Н., Волков В.В., Резницкий В.Г., Слесаренко Н.А., Соловьева Н.Н. Хрисанов П.В. [и др.]. Криохирургия: теория, иллюзии и перспективы // Альманах клинической медицины. 2006. № 12. С. 136.

[13] Цыганов Д.И. Криомедицина: процессы и аппараты. М.: САЙНС-ПРЕСС, 2011. 304 с.

[14] Силантьев В.А., Мовергоз С.В. Возможности современной криохирургии // Успехи современного естествознания. 2009. № 9. С. 199-201.

[15] Дорошкевич С.В., Пивченко П.Г., Дорошкевич Е.Ю. Опыт криомоделирования патологии поджелудочной железы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 8. С. 52-55.

[16] Зайдулин И.С., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Эффективность криохирургического метода лечения неоваскулярной глаукомы // Вестник Оренбургского Государственного Университета. 2011. № 14. С. 129-132.

[17] Васильев С.А., Песня-Прасолов С.Б. Применение криохирургического метода в нейрохирургии // Нейрохирургия. 2009. № 4. С. 63-70.

[18] Васильев С.А., Крылов В.В., Песня-Прасолов С.Б., Зуев А.А. [и др.]. Криодеструкция головного мозга млекопитающих в эксперименте // Нейрохирургия. 2010. № 4. С. 58-64.

[19] Шафранов В.В., Борхунова Е.Н., Таганов А.В., Торба А.И. [и др.]. Теория и механизм повреждения биологических тканей при локальном замораживании // Российский вестник детской хирургии, анестизиологии и реаниматологии. 2011. № 1. С. 124-134.

[20] Буторина А.В., Полнев Ю.А., Воздвиженский И.С., Усанова Г.А. Крио-СВЧ технологии в хирургии // Химическое и нефтегазовое машиностроение. 2008. № 1. С. 24-25.

[21] Чиж Н. А., Сандомирский Б.П.. Криохирургия. Перезагрузка и обновление // Щомісячний науково-практичний журнал «Клінічна хірургія». 2011. № 6. С. 53-55.

[22] Шафранов В.В., Борхунова Е.Н., Цыганов Д.И., Торба А.И. [и др.]. Современная концепция разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции // Гуманитарный вестник. 2013. № 12. С. 8.

[23] Бурков И.А., Пушкарев А.В., Шакуров А.В., Цыганов Д.И. Исследование температурного распределения на рабочей поверхности малоинвазивного криозонда // Автоматизация. Современные технологии. 2015. № 9. С. 23-25.

[24] Цыганов Д.И., Пушкарев А.В., Морозова Н.В. Изучение возможностей применения инвазивных термосенсоров для контроля температуры в биоткани // Международная научно-практическая конференция «Биотехнология и качество жизни». труды. М.: ЗАО «Экспо-биохим-технологии», 2014. С. 185-186.

[25] Морозова Н.В., Пономарев Д.Е., Пушкарев А.В., Цыганов Д.И. Применение теплофизического моделирования при криохирургии печени // Российский онкологический журнал. 2014. Т. 19, № 4. С. 37.

[26] Васильев А.О., Говоров А.В., Пушкарёв А.В., Цыганов Д.И., Шакуров А.В. Теплофизическое моделирование криохирургической операции на примере рака предстательной железы // Технологии живых систем. 2014. Т. 11, № 4. С. 47-53.

[27] Кайгермазов А.А., Кудаева Ф.Х. Двумерные задачи со свободными границами в медицине // Южно-сибирский научный вестник. 2014. № 3. С. 16-18.

[28] Пономарев Д.Е., Пушкарев А.В., Шакуров А.В. Оценка погрешности динамического метода измерения теплофизических свойств биологической ткани // Молодежный научно-технический вестник МГТУ им. Н.Э.Баумана. 2014. № 8. Режим доступа: http://sntbul.bmstu.ru/file/out/730157 (дата обращения 21.12.2015).

[29] Пушкарев А.В., Васильев М.К., Верховный А.И. Основные узлы современных медицинских роботических систем // Молодежный научно-технический вестник МГТУ им. Н.Э.Баумана. 2014. № 11. Режим доступа: http://sntbul.bmstu.ru/file/out/742872 (дата обращения 20.12.2015).

[30] Аверьянов М.Ю., Слонимский В.В. Перспективы криотехнологий в амбулаторной хирургической практике // Вятский медицинский вестник. 2012. № 3. С. 25-28.

[31] Межов-Деглин Л.П., Ефимов В.Б., Лохов А.В., Хлопинский В.Н. [и др.]. Портативные приборы для криогенной медицины – новые разработки // Альманах клинической медицины. 2006. № 12. С. 122.

[32] Буторина А.В., Архаров А.М., Матвеев В.А., Цыганов Д.И. [и др.]. Реальные возможности крио-СВЧ технологий в хирургии // Инженерный журнал: наука и инновации. 2012. № 5. Режим доступа: http://engjournal.ru/articles/192/192.pdf (дата обращения 20.12.2015).

[33] Шевелёв О.А., Бутров А.В., Билибин Д.П. [и др.]. Нейропротективные свойства гипотермии // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 3. С. 70.

[34] Шевелёв О.А., Бутров А.В. Технологии лечебной гипотермии в интенсивной терапии и реаниматологии // Неотложная медицина. 2010. № 3. С. 45-49.

[35] Шевелёв О.А. Длительная индуцированная гипотермия скальпа // Известия Санкт-Петербургского государственного университета низкотемпературных и пищевых технологий. 2009. № 1. С. 109-113.

[36] Борисов С.А., Иванов В.В. Умеренная гипотермия в офтальмологии // Сибирское медицинское обозрение. 2008. № 1 (49). С. 14-18.

[37] Сафронов А.И., Васильков В.Г., Истомина Т.В., Осипов К.О. Аппарат для проведения локальной абдоминальной гипотермии у больных перитонитом // XXI век: итоги прошлого и проблемы настоящего плюс. 2014. Т. 21, № 5. С. 253-258.

[38] Радушкевич В.Л., Иванов А.С., Лесников Д.В. Разработка устройства и метода краниоцеребральной гипотермии в интенсивной терапии металкогольных психозов // Медицинский алфавит. 2014. Т. 3, № 19. С. 25-27.

[39] Анисимов А.Ю., Мустафин Р.Р., Зимагулов Р.Т. Гипотермическая интраоперационная санация брюшины при травмах // Казанский медицинский журнал. 2002. Т. 83, № 3. С. 209-211.

[40] Аврамченко А.А., Белкин А.А. Гипотермия. Есть ли практические рекомендации. Обзор состояния проблемы // Уральский медицинский журнал. 2007. № 1. С. 34-40.

[41] Бурков И.А., Жердев А.А., Пушкарев А.В., Шакуров А.В. Теплофизические параметры гипотермии // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Т. 9, № 6. С. 119-123.

[42] Бурков И.А., Жердев А.А., Шакуров А.В. Моделирование гипотермического охлаждения при робот-ассистированных операциях // XX Школа-семинар молодых ученых и специалистов под руководством академика РАН А.И. Леонтьева «Проблемы газодинамики и тепломассообмена в энергетических установках»: тезисы докладов. М.: Издательский дом МЭИ, 2015. С. 31-32.

[43] Исмаилов Т.А., Евдулов О.В., Хазамова М.А. Расчет температурного поля зоны человеческого организма при локальном тепловом воздействии устройством на базе полупроводниковых термоэлектрических преобразователей // Вестник Международной Академии Холода. 2010. № 1 (34). С. 40-45.

[44] Жердев А.А., Шакуров А.В. Моделирование полостного защитного гипотермического охлаждения // Шестая Российская национальная конференция по теплообмену: тезисы. Т. 2. М: Издательский дом МЭИ, 2014. С. 305.

[45] Бурков И.А., Жердев А.А., Шакуров А.В., Пушкарев А.В. Компьютерное теплофизическое моделирование процесса местного гипотермического охлаждения для робот-ассистированной хирургии // Автоматизация. Современные технологии. 2015. № 10. С. 21-24.

[46] Жердев А.А., Пушкарев А.В., Россихин Н.А., Шакуров А.В. Математическая постановка задачи компьютерного моделирования защитной гипотермии для робот-ассистированной хирургии // VII Международная научно-практическая конференция «Криотерапия в России» (Санкт-Петербург, 15 мая 2014 г.): материалы. СПб, 2014. С. 65-70.

[47] Бурков И.А., Жердев А.А., Савельева С.К., Шакуров А.В. Совмещение показаний термосенсоров и математического моделирования для онлайн-расчета хода робот-ассистированных операций // VIII Московский Международный Конгресс «Биотехнология: Состояние И Перспективы Развития»: материалы. М.: ЗАО «Экспо-биохим-технологии», 2015. Т. 1. С. 184-185.

[48] Жердев А.А., Шакуров А.В., Жидков Д.А. Применение биомеханических систем для гипотермии биотканей // Международная научно-практическая конференция «Биотехнология и качество жизни» сборник. М.: ЗАО «Экспо-биохим-технологии», 2014. С. 188-189.

[49] Жердев А.А., Пушкарев А.В., Россихин Н.А. Шакуров А.В. Математическая модель охлаждения наддувом газа // Химическое и нефтегазовое машиностроение. 2015. № 11. С. 30-33.

[50] Буторина А.В., Кондратенко Р.О., Нестеров С.Б. Разработка и апробация охлаждающего аэрозоля для спортивной медицины // Научный журнал НИУ ИТМО. Серия: Холодильная техника и кондиционирование. 2015 № 1. С. 18-26.

[51] Баранов А.Ю., Малышева Т.А., Савельева А.В. [и др.]. Выбор схемы общего криотерапевтического воздействия // Вестник Международной академии холода. 2012 № 4. С. 40-44.

[52] Баранов А.Ю., Баранов В.А., Ле Куанг В.М. О выборе технологии криостатирования индивидуальной криосауны // Вестник Международной академии холода. 2008. № 1. С. 37-39.

[53] Баранов А.Ю., Малышева Т.А., Савельева А.В. [и др.]. Перенос теплоты в объекте общего криотерапевтического воздействия // Вестник Международной академии холода. 2012. № 2. С. 35-40.

[54] Гольцев А.Н., Панченко О.А., Баранов А.Ю. [и др.]. Криотерапия: инновационные подходы в медицине // Новости медицины и фармации. 2014. № 7-8. С. 10-12.

[55] Жердев А.А., Шакуров А.В., Щелчков А.А. Способы реализации общей криотерапевтической процедуры // Инженерный журнал: наука и инновации. 2012. № 5 (5). Режим доступа: http://engjournal.ru/articles/193/193.pdf (дата обращения 25.12.2015).

[56] Шакуров А.В., Жердев А.А. Индивидуальная криотерапевтическая кабина на базе парокомпрессионной холодильной машины // Наука и образование: научно-техническое издание. 2011. № 13. Режим доступа: http://technomag.bmstu.ru/doc/222942.html (дата обращения 25.12.2015).

[57] Жердев А.А., Сергеева А.А. Криосауна - устройство для подготовки космонавтов // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2008. Т. 42, № 6-1. С. 95-96.

[58] Агаджанян Н.А., Быков А.Т., Медалиева Р.Х. Проблемы криотерапии и состояние психэмоциональной сферы // Вестник новых медицинских технологий, Т. 17, № 3. 2010. С. 129-132.

[59] Карапетян Г.Э. Использование криогенной стимуляции в амбулаторном лечении больных с хроническими ранами // Сибирское медицинское обозрение. 2007. № 1 (42). С. 80-82.

[60] Лопатин С.Б. Современные подходы к лечению хронического фарингита с использованием локальной и общей криотерапии // Вестник Ивановской медицинской академии. 2010. Т. 15, № 4. С. 62-63.

[61] Баранов А.Ю. 25 лет научно-исследовательской работы в области техники и технологии общей криотерапии // IV Международная конференция «Криотерапия в России» (Санкт-Петербург, 12 мая 2011 г.): сборник докладов. СПб, 2011. С. 3-10.

[62] Смолянинов А.Б., Иволгин Д.А. Современные проблемы криоконсервации биоматериала - стволовых клеток пуповинной крови и клеток репродуктивной системы // Гены и клетки. 2010. Т. 5, № 3. С. 116-120.

[63] Жердев А.А., Сергеева А.А. Взаимосвязь механизмов теплообмена и терморегуляции человека в низкотемпературных камерах // Холодильная техника. 2007. № 6. С. 44-49.

[64] Хромова И.В. Исследование тепловых процессов системы человек-окружающая среда в условиях низких температур: дис. канд. техн. наук. Новосибирск, 2009. 185 с.

[65] Гарбуз С.А. Криосохранение // Наука, техника и образование. 2014. № 6. С. 17-19.

[66] Жмакин А.И. Физические основы криобиологии // Успехи физических наук. 2008. Т. 178, № 3. С. 243-266.

[67] Зубаиров Р.Р., Коротаев Е.В., Рабинович В.И. Криоконсервация и криосохранение гемопоэтических стволовых клеток // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2011. Т. 3, № 2. С. 39-48.

[68] Иволгин Д.А., Смолянинов А.Б., Багаутдинов Ш.М. [и др.]. Современные способы криоконсервации стволовых клеток пуповинной крови для общественного регистра доноров // Вестник Международной академии холода. 2012. № 1. С. 36-39.

[69] Смолянинов А.Б., Кованько Г.Н., Багаутдинов Ш.М. [и др.]. Криоконсервация и криосохранение стволовых клеток в банках пуповинной крови и костного мозга // Вестник Международной академии холода. 2009. № 9. С. 38-43.

[70] Спиридонов С.В., Щетинко Н.Н., Одинцов В.О. [и др.]. Исследование различных методик хранения и размораживания криоконсервированных аллографтов // Медицинский альманах. 2013. № 4 (28). С. 74-78.

[71] Науменкова В.А., Васильева О.В. Сравнение западной и российской технологии криоконсервации спермы жеребцов // Ветеринарная патология. 2007. № 4. С. 204-206.

[72] Оничкина Л.Е., Баранов А.Ю., Сидорова А.Ю. Интенсификация процесса кристаллизации биопрепаратов // Известия Санкт-Петербургского государственного университета низкотемпературных и пищевых технологий. 2009. № 1. С. 134-137.

[73] Бычков Е.Г., Жердев А.А., Макаров Б.А. [и др.]. Разработка низкотемпературной камеры, обеспечивающей высокую скорость охлаждения объектов // Инженерный журнал: наука и инновации. 2013. № 1 (13). Режим доступа: http://engjournal.ru/articles/589/589.pdf (дата обращения 25.12.2015).

[74] Макаров Б.А., Кротов А.С., Жердев А.А. Математическое моделирование динамических тепловых характеристик холодильной камеры // Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Серия: Машиностроение. 2010. № К. С. 147-154.

[75] Пульвер А.Ю., Артюхов И.В., Артюхов В.И. [и др.]. Комбинированный подход к разработке процедуры обратимого криосохранения крупных биологических объектов методом витрификации. Режим доступа: http://cryo-vitro.ru/ru/report/vitrification-of-bulky-biological-objects/ (дата обращения 15.07.2015).

[76] Израилова Г.Р., Халилов Р.А., Адиева А.А. Современные подходы к исследованию гипотермии // Фундаментальные исследования. 2014. № 11-5. С. 1046-1058.