

ВИСОКОЧАСТОТНІ ГЕНЕРАТОРИ КОРОТКИХ ПОТУЖНИХ ІМПУЛЬСІВ СЕРІЇ АВІ-3500

Г.С. Маринський, В.А. Ткаченко, Н.А. Чвертко, С.В. Ткаченко, С.Д. Грабовський

ІЕЗ ім. Є.О. Патона НАН України. 03150, м. Київ, вул. Казимира Малевича, 11. E-mail: office@paton.kiev.ua

В роботі представлені матеріали щодо створення в ІЕЗ ім. Є.О. Патона компактних потужних високочастотних генераторів імпульсів високої напруги, які можуть виступати в якості прототипів апаратури для реалізації процесу незворотної електропорації – перспективного методу боротьби із злоякісними новоутвореннями. Коротко наведені особливості даного процесу та стан світового ринку обладнання для його реалізації. Описані основні особливості конструкції та представлені базові технічні характеристики пілотних зразків відповідних апаратів конструкції ІЕЗ ім. Є.О. Патона. Бібліогр. 12, рис. 11.

Ключові слова: високочастотні імпульсні генератори високої напруги, електрохірургія, незворотня електропорація, апаратура для боротьби із злоякісними новоутвореннями

Вступ. На сьогодні одним із перспективних напрямків боротьби зі злоякісними новоутвореннями вважається незворотня електропорація (або IRE), що полягає в безпосередньому впливі на пухлину надзвичайно коротких електричних імпульсів високої енергії [1–7]. Між декількох (від двох до шести) голкоподібних електродів, які вводяться в область злоякісного новоутворення короткими імпульсами протяжністю декілька десятків мікросекунд напругою до 3 кВ (рис. 1) проводиться електричний струм силою, що вимірюється десятками ампер. Він дестабілізує клітинну структуру, утворюючи всередині мембрани нанощілини. Злоякісна клітина з пошкодженою мембраною гине. Пухлина руйнується. Точність влучення електричного розряду пухлини коригується КТ та УЗД.

Технологія IRE дозволяє проводити операції навіть у тих випадках, коли пухлина важкодоступна та поширила поодинокі метастази до інших органів. Вона виявляється особливо ефективною в лікуванні раку печінки, легенів, підшлункової залози та інших пухлин, розташованих поблизу кровоносних судин, нервів, а також інших чутливих структур організму. Винятково важливим є те, що процедуру лікування можна проводити повторно і при рецидивах ракових захворювань, і при віддалених метастазах, а також у разі неоперабельного раку, коли видалити пухлину класичним хірургічним способом вже неможливо.

Слід відзначити, що для реалізації технології IRE необхідно досить специфічне та складне обладнання, яке досить обмежено представлене на світовому ринку. Одним із небагатьох відомих авторам пристроєм для здійснення незворотної електропорації, за допомогою якого виконана переважна більшість робіт з даного питання, є система NanoKnife (Наноніж) виробництва компа-

нії AngioDynamics, США, що у 2011 р. отримала дозвіл на практичне використання від Управління США з контролю за продуктами та ліками FDA за формою 510k (к102239). Зміни, пов'язані з удосконаленням Системи NanoKnife, внесені у форму 510k та зареєстровані FDA (к150089) 18 червня 2015 р. [8–10].

На рис. 2, а показано зовнішній вигляд системи NanoKnife з сенсорним монітором, електроди двох розмірів (15 та 25 см) та взаємне розташування двох, трьох та чотирьох електродів (рис. 2, б). В апараті передбачений USB-port для експорту даних про проведену процедуру. Система комплектується інструментарієм, що має в своєму складі до шістьох електродів.

Є відомості [11], що в Інституті біологічного приладобудування РАН розроблено прилад для електропорації клітин, який використовується в клітинній інженерії, біотехнології та біології. Електропоратор складається з двох електрично зв'язаних блоків – контролера та камери. Одиначний імпульс чи серія імпульсів генеруються у двох діапазонах. У першому – амплітуда імпульсів – 100...500 В при тривалості 300 мкс...99 мс. У другому діапазоні – 500...3000 В тривалістю 5...99 мкс. Кількість імпульсів у серії – 1...99.

На базі попередніх досліджень, аналізу сучасних світових тенденцій та узагальнення власного досвіду з досліджень впливу високочастотного струму на різні біологічні тканини, ІЕЗ ім. Є.О. Патона НАН України розроблена та відпрацьована загальна концепція створення генератора коротких високочастотних імпульсів надвисокої потужності, який може розглядатися в якості прототипу апаратури для реалізації процедури незворотної електропорації. Дана концепція базується на використанні потужного накопичувача енергії, що живиться від стандартної електричної мережі, та

© Г.С. Маринський, В.А. Ткаченко, Н.А. Чвертко, С.В. Ткаченко, С.Д. Грабовський, 2022

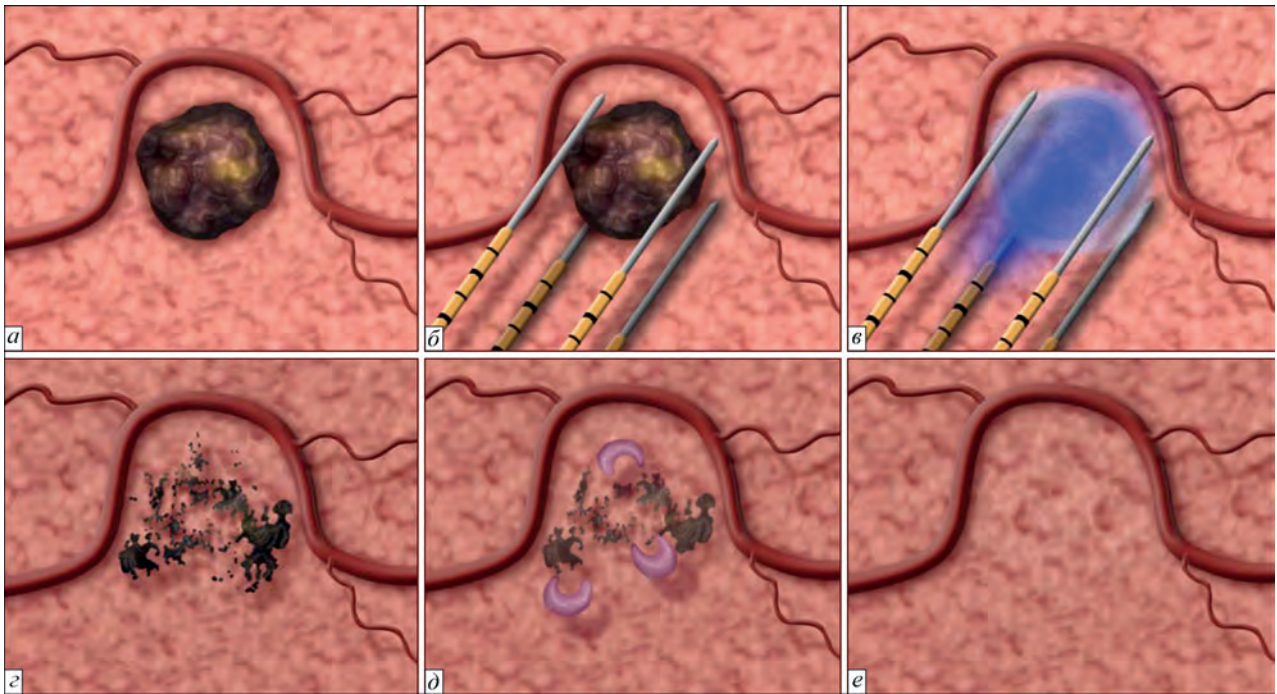


Рис. 1. Схема незворотної електропорації з використанням чотирьох електродів [7]: *a* – в ході попередніх обстежень визначається зона обробки методом IRE; *b* – за допомогою ультразвуку голкоподібні електроди вводяться безпосередньо в зону розташування ракової пухлини; *c* – напруга в декілька тисяч вольт подається між кожною парою електродів у вигляді ультракоротких імпульсів протяжністю 10...100 мкс; *d* – потужне електричне поле руйнує мембрани клітин в зоні впливу з утворенням нанопор; *e* – власні імунні клітини організму видаляють мертві клітини пухлини; *e* – клітини пухлини вбиті та зруйновані. Анатомічна структура збережена

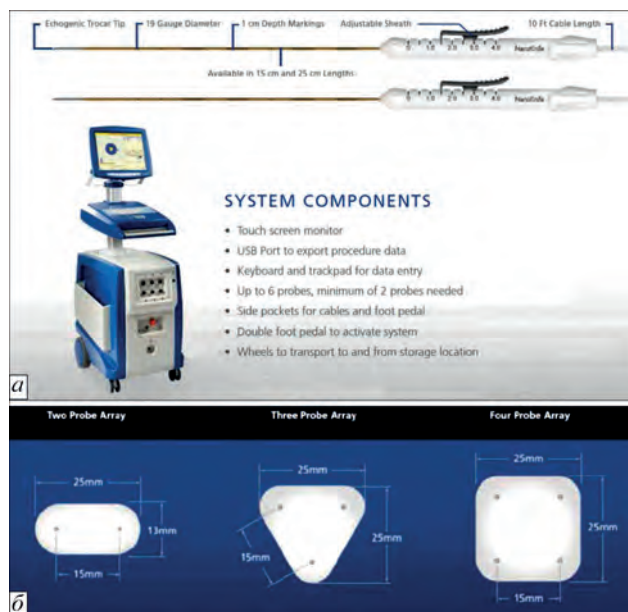


Рис. 2. Зовнішній вигляд системи NanoKnife (*a*), види розташування електродів (*b*) [10]

перетворювача, який, використовуючи накопичену енергію, генерує серію коротких високочастотних імпульсів необхідної напруги та сили струму. Це дозволяє при мінімальному зовнішньому споживанні енергії отримати в імпульсі потужність, що може сягати в нашому випадку 120 кВт і вище. Тривалість імпульсів та частота їх повторюваності залежать від ємності накопичувача енергії та його здатності до відновлювання.

Для реалізації даної концепції був розроблений спеціалізований апарат ABI-3500 (апарат високочастотний імпульсний), який дозволяє генерувати відповідні високочастотні імпульси та може розглядатися в якості прототипу обладнання для реалізації в клінічних умовах методу незворотної електропорації (рис. 3).

За попередньою концепцією і технічними умовами були створені нові схемні рішення із застосуванням потужної елементної бази та спеціально розробленого програмного забезпечення, яке уможливило високу якість контролю та керування процесом. Розроблені спеціальні високочастотні (ВЧ) модулі, що мають підвищену імпульсну вихідну потужність. Апарат має сучасну схему керування, звукову та світлову сигналізацію, що дозволяє хірургу контролювати процес, а також зрозумілий для хірурга інтерфейс.

Загальна структурна схема цього генератора представлена на рис. 4.

Блок живлення, структурна схема якого представлена на рис. 5, працює від мережі 220 В, 50 Гц. Здвоєний мережевий фільтр захищає його від зовнішніх перешкод. Після фільтрів напруга поступає на мережевий силовий випрямляч, через який живиться схема силових ключів перетворювача. Силові ключі через гальванічну розв'язку пов'язані зі схемою керування, яка задає закон роботи основних ключів для забезпечення стабільності вихідної напруги необхідної величини і забезпечує обме-

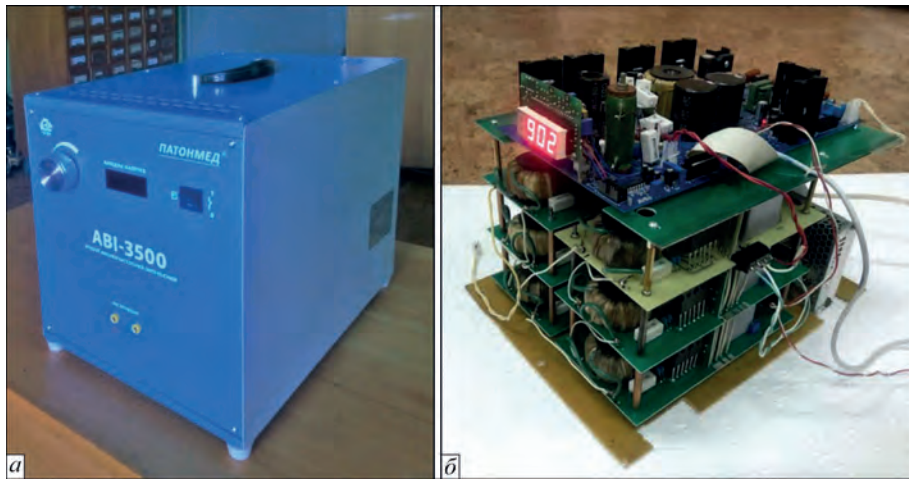


Рис. 3. Зовнішній вигляд апарата ABI-3500 (а) і він же зі знятим захисним кожухом (б)

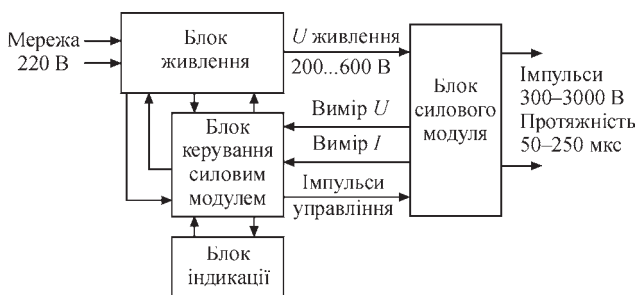


Рис. 4. Структурна схема електронного блоку ABI-3500

ження вихідного струму для підтримки необхідної вихідної потужності. Завдання вихідних параметрів напруги та струму надходить іззовні, через схему формування команд керування.

Інформація про струм і напругу на виході блока живлення через вимірювальний модуль надходить в схему керування даним блоком. Обмежен-

ня струму через силові ключі забезпечує схема захисту. Мережева напруга після випрямляча та модуля силових ключів перетворюється в змінну напругу частотою 60 кГц, яка через трансформатор гальванічної розв'язки потрапляє на силовий випрямляч. Згладжена LC фільтрами постійна напруга через вузол розряду накопичувальних конденсаторів подається на силовий модуль. В цьому блоці є вузол живлення схеми керування, який формує на виході стабільні напруги: +5 В, 2 А; +15 В, 1 А; ±15 В, 1А; ±25 В, 3 А;

Схема блоку живлення розділена на три гальванічно відокремлені зони:

- гальванічно пов'язана з мережею 220 В;
- гальванічно пов'язана з ВЧ-перетворювачем;
- гальванічно пов'язана з ланцюгами схеми керування.

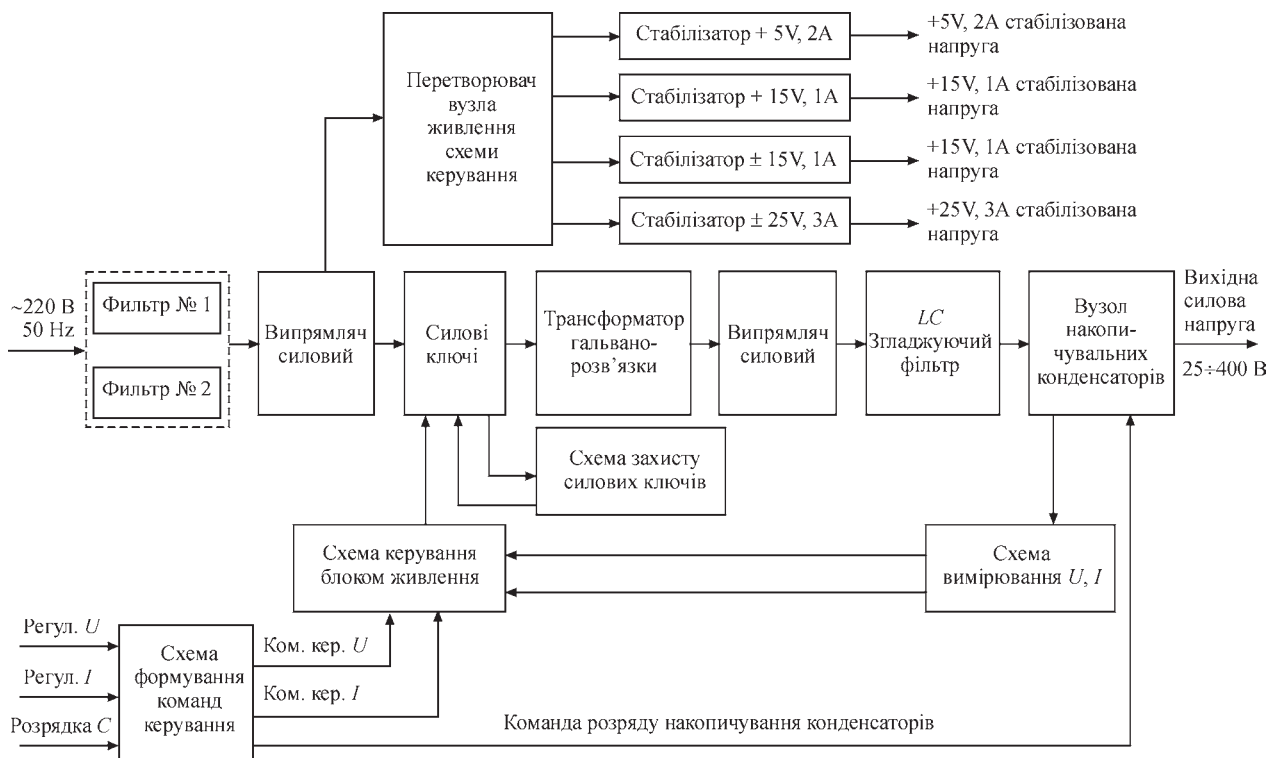


Рис. 5. Структурна схема блоку живлення



Рис. 6. Схема блоку керування силовими модулями ВЧ (вузол формування аналогових сигналів)

Блок керування силовими модулями ВЧ (рис. 6) побудований на базі мікроконтролера, аналізує величини струму і напруги, а також команди керування, що надходять з вузла формування команд обміну. Сигнали з мікроконтролера, що забезпечує керування силовими модулями ВЧ за заздалегідь заданим алгоритмом, поступають на вузли формування цифрових та аналогових команд керування, де формуються сигнали управління силовим блоком ВЧ, блоком живлення по напрузі та струму, а також перемикачними режимами роботи апарата.

Схема блоку керування складається з мікроконтролера, аналогового нормуючого підсилювача, вузла обробки аналогових сигналів, підсилювача сигналів керування для блоку живлення, ключа вмикання блоку живлення, а також зі схеми формування сигналів керування для високочастотного перетворювача, ключів керування, вузлів цифрових та аналогових команд керування та вузла формування команд обміну для зв'язку з контролером вищого рівня.

Мікроконтролер здійснює керування блоком живлення і високочастотною силовою частиною, відповідно алгоритму формує керуючі команди та обробляє сигнали зворотного зв'язку, а також підтримує необхідну вихідну потужність. Зворотній зв'язок, пов'язаний з властивостями тканини, здійснюється за допомогою контролю вихідних струму та напруги, на основі яких розраховується опір тканини та аналізується динаміка його зміни. Аналізуючи швидкість і напрямок зміни опору ураженої тканини, контролер має інформацію про стан тканини. Закладений алгоритм впливу на тка-

нину, з використанням зворотного зв'язку по струму і опорі тканини, дозволяє забезпечувати необхідний вплив на уражені ділянки тканини. Крім того, контролер формує команди перемикачними величини вихідної напруги і підключення вихідної напруги до інструмента.

Команди керування та обміну з контролером верхнього рівня через гальванічну розв'язку подаються на мікроконтролер. Між контролерами проходить обмін інформацією. В схемі керування силовими модулями ВЧ присутня світлова індикація, яка вказує на наявність напруги та струму.

Структурна схема силового блоку ВЧ представлена на рис. 7.

Для гарантованого проходження сертифікаційних випробувань на пробивну напругу в 4,5 кВ, плата силового блоку високої частоти розбита на чотири гальванічно розв'язаних вузли.

В цьому блоці реалізована схема захисту силових транзисторів по струму, що включає датчик струму, комутатор і ланцюг гальванічної розв'язки. Вихід компаратора підключено до блокуючих входів драйверів, що забезпечує оперативний захист силових транзисторів.

Драйвери, згідно поданих команд, формують керуючі імпульси для силових польових транзисторів, зібраних в мостову схему. Силова частина може використовувати напругу від 20 до 400 В, що суттєво збільшує діапазон вихідної потужності.

Для захисту по струму на виході силової напруги високої частоти встановлено датчик струму, який видає пропорційні величинам струму сигнали.

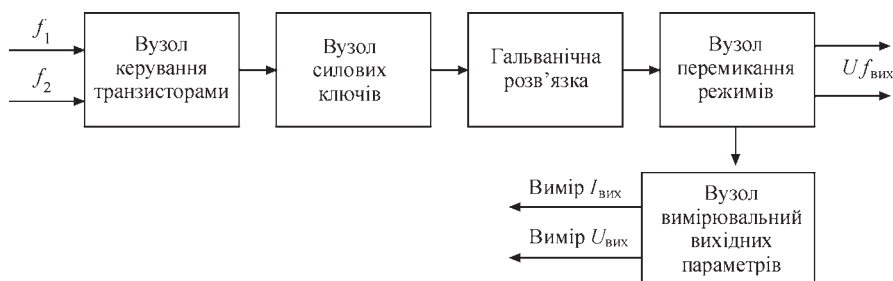


Рис. 7. Структурна схема блоку силового модуля

Трансформатор напруги є елементом гальванічної розв'язки і забезпечує вимірювання вихідної напруги, що допомагає здійснювати зворотний зв'язок в схемі керування та звукової індикації.

Структурна схема блоку індикації та програмування високочастотного апарату представлена на рис. 8. Головним елементом блока індикації є мікропроцесор, який обробляє інформацію, що надходить на його входи від клавіатури та вузлів зв'язку з нижнім процесором, та забезпечує алгоритм роботи апарату. Аналізуючи команди, які надходять із зовнішніх пристроїв, та маючи зв'язок з контролером нижнього рівня, мікроконтролер, згідно закладеному алгоритму, забезпечує зміну параметрів вихідного сигналу апарату та його роботу згідно вибраних параметрів та алгоритмів.

Проведені випробування генератора показали відповідність його параметрів вимогам, що ставляться до такого роду апаратури.

Основні технічні характеристики апарату ABI-3500

Потужність, що споживається від мережі живлення, В·А, не більше	600
Частота діючого струму, кГц:	
стандартна	250
підвищена	440
Максимальна вихідна напруга, В, не більше	
стандартна	500
підвищена	3000
Вихідна потужність імпульсів, кВт, не більше	
стандартна	12,5
підвищена	120
Максимальний вихідний струм, А, не більше	
стандартний	25
підвищений	40
Тривалість пакета імпульсів, мкс, не більше	
стандартна	60
підвищена	100

На рис. 9 представлена осцилограма типового одиночного імпульсу напругою близько 500 В та силою струму понад 40 А на частоті 250 кГц потужністю понад 20 кВт. Тривалість імпульсу близько 90 мкс.

За результатами випробувань апарату ABI-3500, базуючись на тих самих принципах, був створений прототип багатоцільового апарату, що отримав назву ABI-3501, зовнішній вигляд якого представлений на рис. 10, а базові технічні характеристики наведені нижче. Беручи до уваги широкий діапа-



Рис. 8. Структурна схема блоку індикації

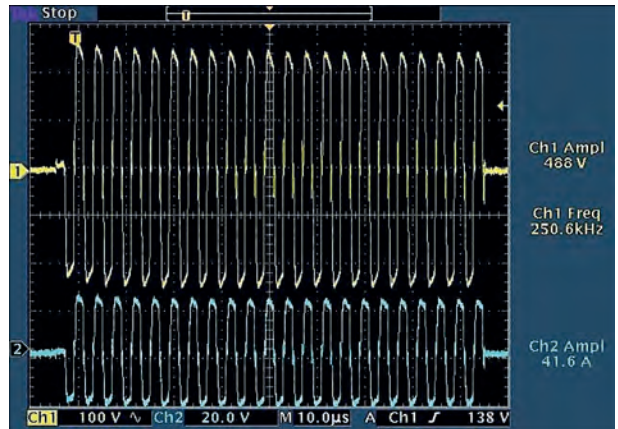


Рис. 9. Осцилограма одиночного імпульсу, отриманого на генераторі ABI-3500

зон вихідної напруги, цей апарат може з успіхом використовуватися як для ВЧ імпульсного зварювання живих тканин, що показало свою ефективність [12], так і для робіт в галузі незворотної електропорації.

Даний дослідний зразок-прототип пройшов попередні базові випробування, в результаті яких були підтверджені його основні технічні характеристики.

Технічні характеристики апарату ABI-3501

Потужність, що споживається від мережі живлення, В·А, не більше	200
Частота діючого струму, кГц	200...440
Тривалість пакета імпульсів, мкс, не більше	100
Максимальна імпульсна високочастотна вихідна напруга, В, не більше	2000
Максимальний імпульсний високочастотний вихідний струм, А, не більше	20
Габаритні розміри корпусу електронного блоку апарату, не більше, мм	440×450×170
Маса електронного блоку апарату, не більше, кг	15



Рис 10. Зовнішній вигляд дослідного зразка-прототипу апарату ABI-3501



Рис. 11. Зовнішній вигляд апарата ABI-3501 з рідкокристалічним дисплеєм (проект)

Можливе подальше удосконалення апарата ABI-3501 за рахунок використання рідкокристалічного дисплея, який, замість цифрової індикації, подає більш розширену інформацію та здатен показувати повну графіку, малюнки, діаграми, а також дає можливість вдосконалення технічних характеристик, підвищення точності відпрацювання програм за рахунок введення прискореного зворотного зв'язку з пристроями. Один із варіантів проекту такого апарата наведено на рис. 11. Можливо також збільшення вихідної напруги імпульсів до 3 кВ за рахунок використання додаткових силових блоків.

В цілому слід зазначити, що дана розробка є важливою складовою комплексу апаратури для незворотної електропорації, яка має включати ще відповідний інструментарій та систему моніторингу його позиції відносно ділянки тіла, що обробляється.

Список літератури/References

1. Salvatore Paiella, Roberto Salvia, Marco Ramera et al. (2016) *Local Ablative Strategies for Ductal Pancreatic Can-*

cer (Radiofrequency Ablation, Irreversible Electroporation): A Review. Hindawi Publishing Corporation Gastroenterology Research and Practice, Article ID 4508376, 10. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4508376>

2. Matilde Tschon, Francesca Salamanna, Mattia Ronchetti et al. (2016) Feasibility of Electroporation in Bone and in the Surrounding Clinically Relevant Structures: A Preclinical Investigation. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 15(6), 737–748.
3. Панченков Д.Н., Иванов Ю.В., Пикунов Д.Ю. и др. (2013) Необратимая электропорация метастазов колоректального рака в печень с использованием системы «NANOKNIFE». *Клиническая практика*, 1, 37–42.
Panchenkov, D.N., Ivanov, Yu.V., Pikunov, D.Yu. et al. (2013) Irreversible electroporation of metastases of colorectal cancer into liver using NanoKnife system. *Klinicheskaya Praktika*, 1, 37–42 [in Russian].
4. Natanel Jourabchi, Kouros Beroukhi, Bashir A. Tafti et al. (2014) Irreversible electroporation (NanoKnife) in cancer treatment. *Gastrointest Interv*, 3, 8–18.
5. Peter GK Wagstaff, Mara Buijs, Willemien van den Bos et al. (2016) Irreversible electroporation: state of the art. *Oncotargets and Therapy*, 9, 2437–2446.
6. Stephen T. Kee, Julie Gehl, Edward W. Lee. (2011) *Clinical Aspects of Electroporation*. Springer Science+Business Media, LLC.
7. <https://swissnanoknife.com/en/nanoknife/>
8. <http://eurodoctor.ru/medUSA/CancertreatmentsystemNanoKnifeintheUS/>
9. *Рекламна брошура NanoKnife NanoKnife promotional booklet.*
10. <https://oncogermany.de/nano-knifeGermany/>
11. Хохлов А.М., Шугайло, Кононенко В.В., Костенко С.А. (2007) Устройство для электропорации клеток. *Научное приборостроение*, 17, 4, 79–81.
Khokhlov, A.M., Shugajlo, Kononenko, V.V., Kostenko, S.A. (2007) Device for cell electroporation. *Nauchnoe Priborostroenie*, 17(4), 79–81 [in Russian].
12. Маринський Г.С., Лопаткіна К.Г., Чернець О.В. та ін. (2021) Нові алгоритми високочастотного зварювання біологічних тканин. *Автоматичне зварювання*, 2, 17–21.
Marynskyi, G.S., Lopatkina, K.G., Chernets, O.V. et al. (2021) New algorithms of high-frequency welding of biological tissues, *The Paton Welding J.*, 2, 14–17.

HIGH-FREQUENCY GENERATORS OF SHORT POWERFUL PULSES OF ABI-3500 SERIES

G.S. Marynskyi, V.A. Tkachenko, N.A. Chvertko, S.V. Tkachenko, S.D. Grabrovskyi

E.O. Paton Electric Welding Institute of the NAS of Ukraine. 11 Kazymyr Malevych Str., 03150, Kyiv, Ukraine.

E-mail: office@paton.kiev.ua

The work presents materials on development at PWI of compact powerful high-frequency generators of high-voltage pulses, which can act as prototypes of equipment for realization of the process of irreversible electroporation – a promising method to combat malignant tumors. The peculiarities of this process and the state of the world market of equipment for its realization are briefly given. Described are the main design features and basic technical characteristics of pilot samples of the respective apparatuses of PWI design. 12 Ref., 11 Fig.

Keywords: high-frequency high-voltage pulse generators, electrosurgery, irreversible electroporation, apparatuses for fighting malignant tumors

Надійшла до редакції 26.05.2022

XVI Міжнародна конференція з проблем корозії та протикорозійного захисту матеріалів

«Корозія-2022»

15-16 листопада 2022 р., Львів, Україна

Оргкомітет продовжує реєстрацію учасників до 30 вересня 2022 р. та формує збірник тез конференції.

Матеріали доповідей, що містять нові та оригінальні результати, будуть відібрані для публікації у журналі «Materials Science» (Scopus).

<https://www.ipm.lviv.ua/corrosion2022>

