

Кобилянський Р.Р.^{1,2}, Москалик І.А.¹



Кобилянський Р.Р.

¹Інститут термоелектрики НАН і МОН України,
вул. Науки, 1, Чернівці, 58029, Україна
²Чернівецький національний університет,
ім. Юрія Федьковича,
вул. Коцюбинського 2, Чернівці, 58012, Україна;



Москалик І.А.

КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЛОКАЛЬНОГО ТЕПЛОВОГО ВПЛИВУ НА БІОЛОГІЧНУ ТКАНИНУ

У роботі побудовано фізичну, математичну та комп'ютерну моделі локального теплового впливу на біологічну тканину. Досліджено тепловий вплив на біологічну тканину робочого інструменту термоелектричного приладу для деструкції онкологічних новоутворень. Визначено розподіли температури у біологічній тканині та робочому інструменті в режимах охолодження та нагріву. Отримані результати дали можливість оптимізувати конструкцію приладу для досягнення необхідної глибини промерзання біологічної тканини та максимального ефекту деструкції онкологічних новоутворень.

Ключові слова: термоелектричне охолодження, кріодеструкція, гіпертермія, біологічна тканина, комп'ютерне моделювання.

The physical, mathematical and computational models of local thermal effects on biological tissue have been constructed in this paper. The thermal effect of thermoelectric device operating tool on biological tissue for destruction of cancer tumours has been investigated by computer simulation. Temperature distributions in biological tissue and operating tool in cooling and heating modes are determined. The obtained results make it possible to optimize the device design to achieve the required depth of freezing of biological tissue, and the maximum effect at destruction of cancer tumours.

Key words: thermoelectric cooling, cryodestruction, hyperthermia, biological tissue, computer simulation.

Вступ

Відомо, що використання охолодження у хірургії [1] дає можливість зменшити крововтрати, знижує виразність та тривалість больового синдрому, попереджає мікробне зараження, запобігає поширенню метастазів, більш глибоке охолодження (до -60°C), за якого відбувається процес руйнування структури біологічної тканини, також використовується в медичній практиці під час проведення кріодеструкції [2 – 11]. При цьому кровообіг, надходження кисню, поживних речовин, тканинне дихання і всі біохімічні процеси повністю зупиняються. У результаті настає загибель клітин, в яких були довгостроково паралізовані всі процеси життєдіяльності. Аналогічна дія спостерігається і при застосуванні підвищеної температури – гіпертермії ($+39 \div +45^{\circ}\text{C}$) для деструкції онкологічних новоутворень, що призводить до теплового пошкодження та руйнування ракових клітин, а здорові клітини залишаються не ушкодженими.

Наведені вище механізми теплового впливу на біологічну тканину засвідчують перспективність застосування термоелектричного охолодження та нагріву в хірургії. Це пов'язано із її перевагами: можливістю точно задавати необхідну температуру поверхні робочого інструменту, час температурного впливу на відповідну ділянку людського організму та забезпечувати циклічну зміну режимів охолодження і нагріву [12, 13]. Однак використання понижених та підвищених температур у медичній практиці потребує всебічно глибокого вивчення особливостей теплового впливу у здорових й уражених тканинах, що є складною задачею, яка потребує створення точних фізичних і математичних моделей та застосування комп'ютерного моделювання.

Тому метою роботи є створення методики комп'ютерного моделювання, що даватиме можливість прогнозувати результати локального теплового впливу на біологічну тканину, в тому числі при деструкції онкологічних новоутворень.

Фізична, математична та комп'ютерна модель локального теплового впливу на біологічну тканину

Прогнозування результатів температурного впливу на біологічну тканину – громізка багатопараметрична задача, яка залежить від багатьох чинників: температури, геометрії робочого інструменту, швидкості охолодження і часу його впливу, а також розміру і структури біологічної тканини.

Для її вирішення використовують, як правило, метод аналітичного моделювання замороженої тканини.

Є достатня кількість моделей, що описують процеси заморожування навколо кріоінструмента, які відрізняються різним ступенем складності [14 – 17]. Аналітичне моделювання оцінки розмірів зон заморожування має значення як спосіб аналізу й оптимізації ефективності кріодеструкції і як основа для розрахунку конструкцій кріоінструментів і систем глибокого охолодження кріохірургічної апаратури. Широта впровадження методів математичного прогнозування результатів кріовпливу буде залежати насамперед від вірогідності опису теплових процесів, що відбуваються під час заморожування живих тканин і супроводжуваних фазових переходів [18, 19].

З метою попереднього прогнозування результатів локального кріовпливу на біологічну тканину розроблено фізичну (рис. 1), математичну та комп'ютерну моделі.

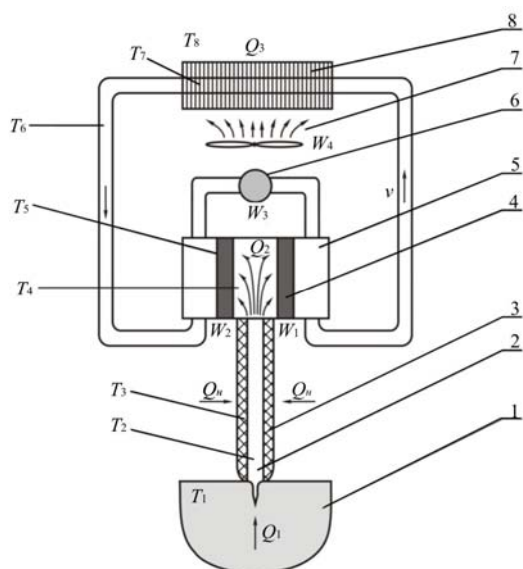


Рис.1. Фізична модель локального теплового впливу на біологічну тканину:
1 – біологічна тканина, 2 – робочий інструмент, 3 – ізоляція, 4 – двокаскадний термоелектричний модуль, 5 – рідинний теплообмінник, 6 – насос, 7 – вентилятор, 8 – рідинно-повітряний теплообмінник.

Конструктивно модель складається із робочого інструменту, теплової ізоляції бічної поверхні

робочого інструменту, двох двокаскадних термоелектричних модулів, на гарячих сторонах яких встановлено рідинні теплообмінники, циркуляційного насоса, який прокачує воду по каналах, вентилятора та рідинно-повітряного теплообмінника, які охолоджують прокачувану рідину. Для досягнення нижчих значень температури використовуються термоелектричні модулі, що характеризуються підвищеним перепадом температури ΔT_{\max} .

Тепловий потік через термоелектричні модулі –

$$Q_2 = Q_1 + Q_H, \quad (1)$$

де Q_1 – тепловий потік з пухлини, Q_H – натікання тепла через бічну поверхню робочого інструменту.

Тепловий потік з термоелектричних модулів складає

$$Q_3 = Q_2 + W, \quad (2)$$

де W – потужність термоелектричних модулів.

Тепловий потік від гарячої сторони термоелектричних модулів до води:

$$Q_4 = \alpha_4 S_4 (T_5 - T_6). \quad (3)$$

Тепловий потік від води до рідинно-повітряного теплообмінника:

$$Q_5 = \alpha_5 S_5 (T_6 - T_7). \quad (4)$$

Тепловий потік від рідинно-повітряного теплообмінника в навколишнє середовище

$$Q_6 = \alpha_6 S_6 (T_7 - T_8), \quad (5)$$

де $\alpha_4, \alpha_5, \alpha_6$ – коефіцієнти теплообміну, S_4, S_5, S_6 – площі поверхонь теплообміну.

Для знаходження розподілів температури в біологічній тканині (наприклад, печінка з онкозахворюванням) використано пакет прикладних програм Comsol Multiphysics [20, 21], що робить можливим проводити моделювання теплофізичних процесів у біологічних тканинах з урахуванням кровообігу та метаболізму. Рівняння теплообміну в біологічній тканині в цьому випадку матиме вигляд

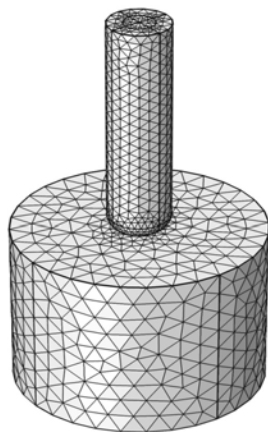


Рис.2. Сітка методу кінцевих елементів

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} + \nabla \cdot (-k \nabla T) = \rho_b C_b \omega_b (T_b - T) + Q_{met}, \quad (6)$$

де ρ_b – густина крові (кг/м³), C_b – питома теплоємність (Дж/кг·К), ω_b – швидкість кровообігу (1/с), T_b – температура артеріальної крові (К), Q_{met} – кількість тепла від метаболізму (Вт/м³).

Розрахунок розподілів температур і густини теплових потоків в біологічній тканині та робочому інструменті приладу здійснювався методом кінцевих елементів [22] (рис. 2).

Комп'ютерна модель являє собою об'єм біологічної тканини з ізотропними тепловими властивостями. Всередині тканини розміщено голку з матеріалу з високою теплопровідністю, закріплену на стержні з того ж матеріалу. Стержень на бічній поверхні розташовано шар теплової ізоляції, яка в свою чергу знаходиться в стані теплообміну з оточуючим середовищем. Температура на кінці стержня задана, і рівна -50 С. Гранична умова в області, далеко віддаленій від зонда, де температура повинна бути такою як температура тіла, $T = 37^\circ\text{C}$. В процесі заморожування клітини будуть проходити зміну фази в точці замерзання. Фазовий перехід в біологічній тканині відбувається за температури від -1 до -8 °С. Властивості тканини в замороженому та розмороженому станах приведені в табл. 1. В інтервалі температур (-1 ÷ -8)°С, коли клітини заморожуються, поглинається прихована теплота фазового переходу, що можна змоделювати шляхом додавання відповідної величини до теплоємності [23].

Таблиця 1

Властивості біологічної тканини в замороженому та розмороженому станах [24]

	Одиниці вимірювань	Значення
Теплоємність замороженої тканини	МДж/м ³ °С	1.8
Теплоємність розмороженої тканини	МДж/м ³ °С	3.6
Теплоємність крові	МДж/м ³ °С	3.6
Теплопровідність розмороженої тканини	Вт/м °С	0.5
Теплопровідність замороженої тканини	Вт/м °С	2
Прихована теплота	МДж/м ³	250
Температура тіла	°С	37
Нижня температура фазового переходу	°С	-8
Верхня температура фазового переходу	°С	-1
Перфузія крові в здоровій тканині	мл/с/мл	0.0005
Перфузія крові в пухлині	мл/с/мл	0.002
Метаболізм в нормальній тканині	Вт/м ³	4200
Метаболізм в пухлині	Вт/м ³	42000

Крім того, із заморожуванням біологічної тканини відбувається звуження судин у капілярах до заморожування всієї крові, при цьому значення ω_b прямує до нуля, і клітини не зможуть генерувати метаболічне тепло, Q_{met} буде рівним нулю.

Оптимізація робочого інструменту

Досліджено розподіли температури в робочому інструменті та пухлині для режимів нагріву та охолодження, що дало можливість провести оптимізацію робочого інструменту для деструкції онкологічних новоутворень. Визначено залежності глибини промерзання і температури голки від діаметра і довжини робочого інструменту, товщини ізоляції робочого інструменту та від діаметра голки.

Як приклад, на рис. 3 наведено типовий розподіл температури в робочому інструменті та біологічній тканині в режимі охолодження. Для такого випадку: діаметр стержня – 8 мм, довжина стержня – 40 мм, товщина ізоляції – 5 мм, довжина голки – 7 мм, діаметр голки – 2 мм. Криві 1, 2 – ізотерми -1 та -8 °С відповідно. Розподіл температури вздовж радіуса півсфери теплового впливу робочого інструменту приладу (лінія R на рис. 3) наведено на рис. 4.

Аналогічні розподіли для режиму нагріву наведено на рис. 5–6. На рис. 5 – типовий розподіл температури в робочому інструменті та біологічній тканині, на рис. 6 – розподіл температури вздовж лінії R .

На рис. 7 – 11 наведено залежності температури голки та глибини промерзання від діаметра стержня при різних його довжинах. Товщина ізоляції $h_b = 5$ мм, діаметр голки $d_g = 2$ мм, довжина голки $h_g = 7$ мм.

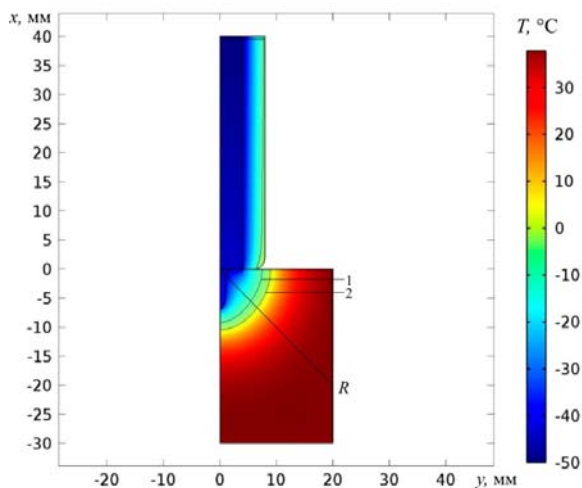


Рис. 3. Типовий розподіл температури у робочому інструменті та біологічній тканині в режимі охолодження.

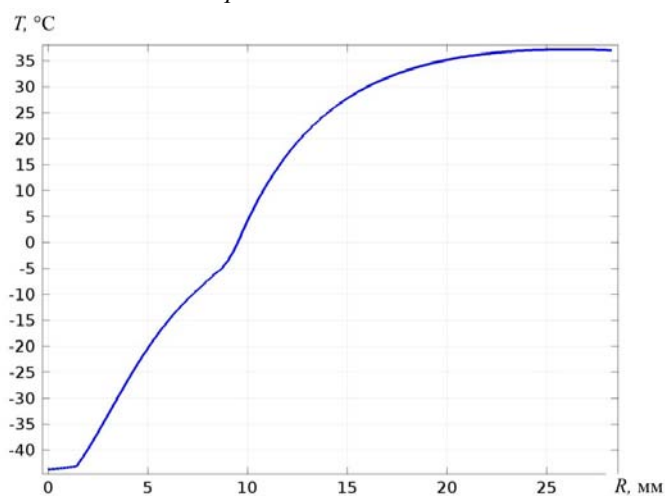


Рис. 4. Розподіл температури вздовж радіуса півсфери теплового впливу приладу для режиму охолодження.

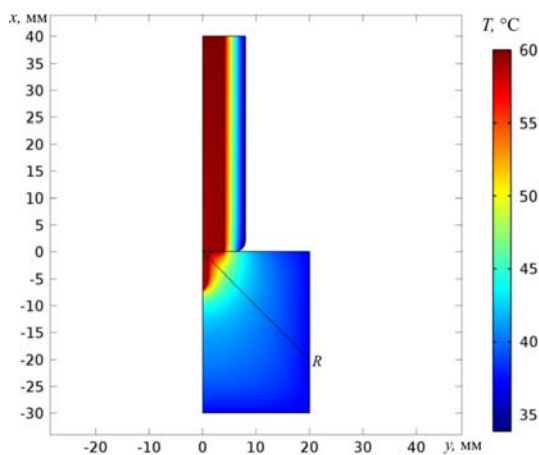


Рис. 5. Типовий розподіл температури в робочому інструменті та біологічній тканині в режимі нагрівання.

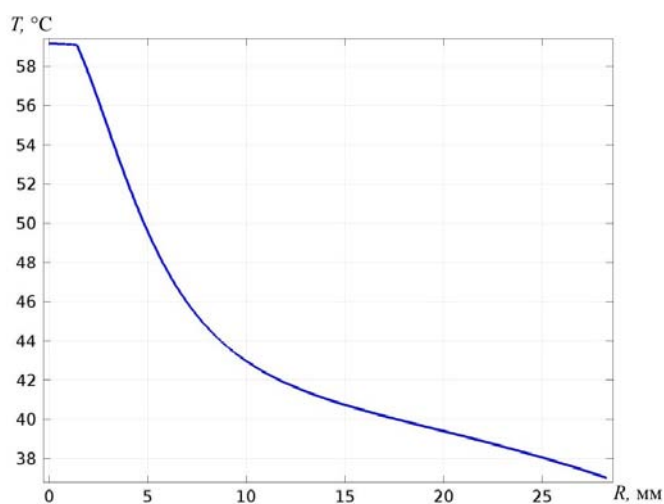


Рис. 6. Розподіл температури вздовж радіуса півсфери теплового впливу приладу для режиму нагрівання

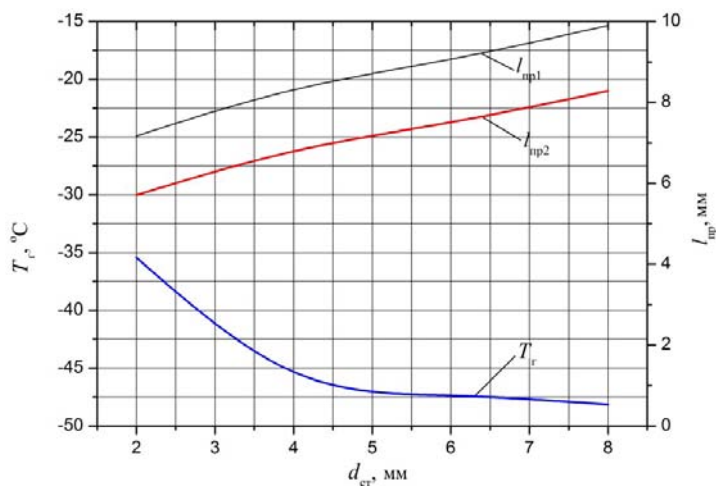


Рис. 7. Залежності температури голки (T_r) та глибини промерзання (l_{np1} – відстань до ізотерми з температурою -1°C , l_{np2} – відстань до ізотерми з температурою -8°C) від діаметра стержня (довжина стержня 10 мм).

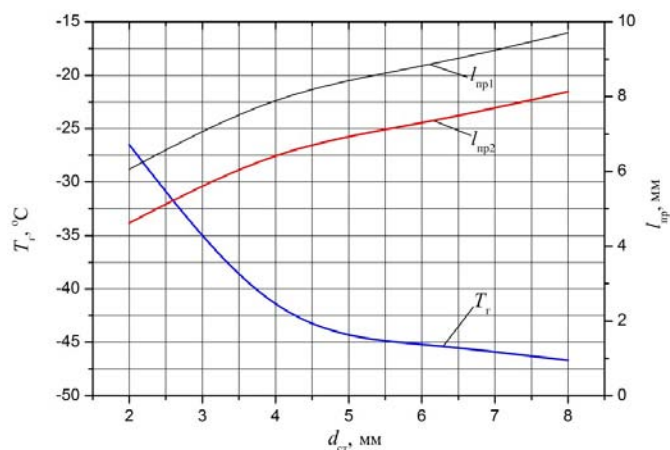


Рис. 8. Залежності температури голки (T_p) та глибини промерзання (l_{np1} – відстань до ізотерми з температурою -1°C , l_{np2} – відстань до ізотерми з температурою -8°C) від діаметра стержня (довжина стержня 20 мм).

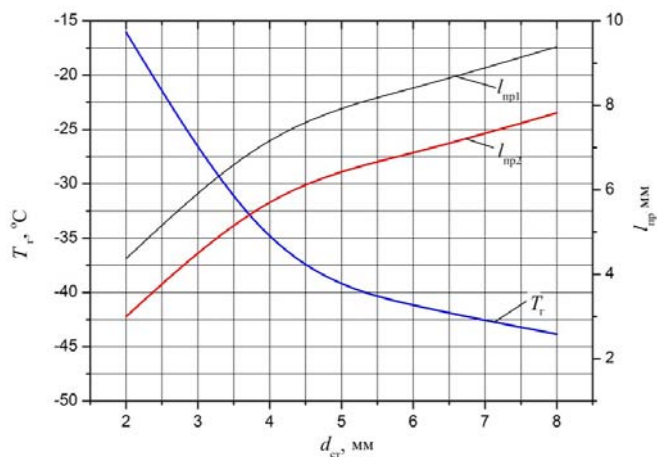


Рис. 9. Залежності температури голки (T_p) та глибини промерзання (l_{np1} – відстань до ізотерми з температурою -1°C , l_{np2} – відстань до ізотерми з температурою -8°C) від діаметра стержня (довжина стержня 40 мм).

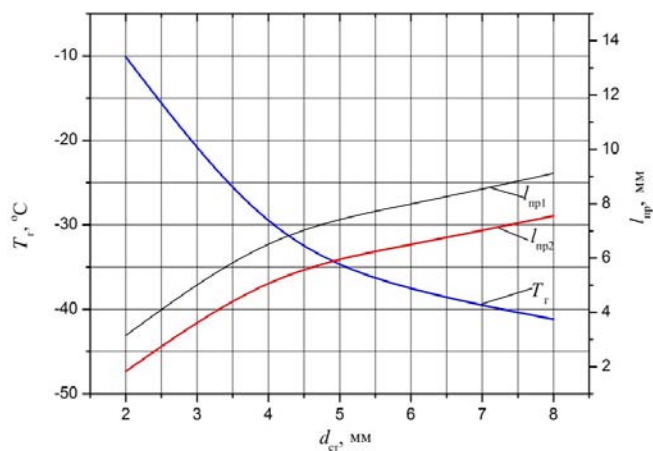


Рис. 10. Залежності температури голки (T_p) та глибини промерзання (l_{np1} – відстань до ізотерми з температурою -1°C , l_{np2} – відстань до ізотерми з температурою -8°C) від діаметра стержня (довжина стержня 60 мм).

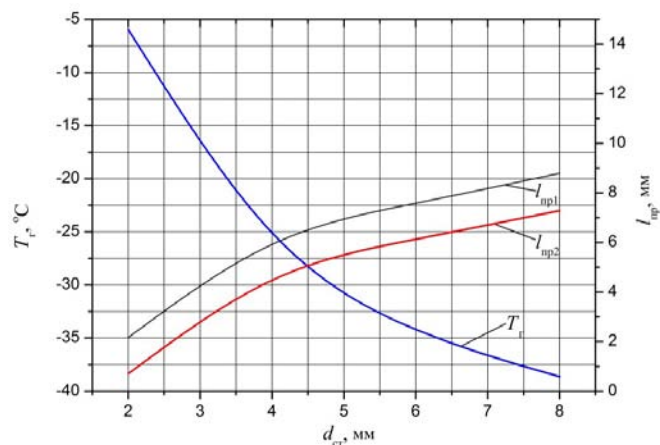


Рис. 11. Залежності температури голки (T_p) та глибини промерзання (l_{np1} – відстань до ізотерми з температурою -1°C , l_{np2} – відстань до ізотерми з температурою -8°C) від діаметра стержня (довжина стержня 80 мм)

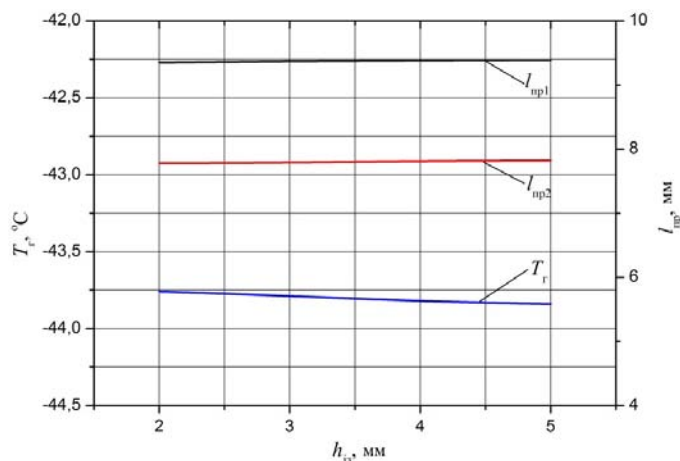


Рис. 12. Залежності температури голки (T_p) та глибини (h) промерзання від товщини ізоляції ($d_2 = 1$ мм, $h_2 = 10$ мм, $h_{cm} = 80$ мм)

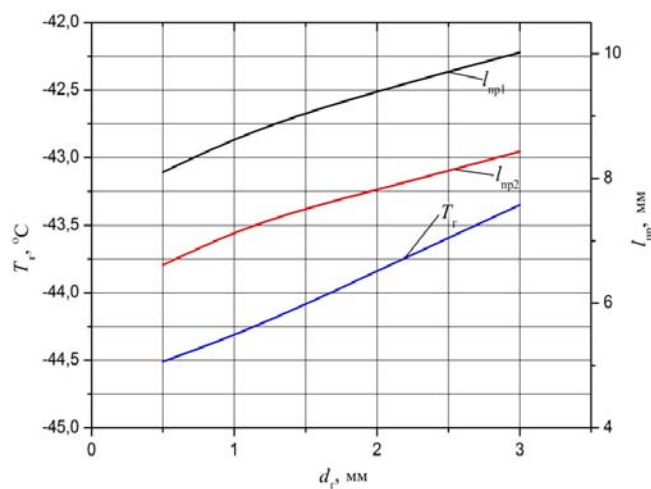


Рис. 13. Залежності температури голки (T_p) та глибини (h) промерзання від діаметра голки ($d_{cm} = 8$ мм, $l_{cm} = 40$ мм, $h_{iz} = 5$ мм, $h_2 = 7$ мм).

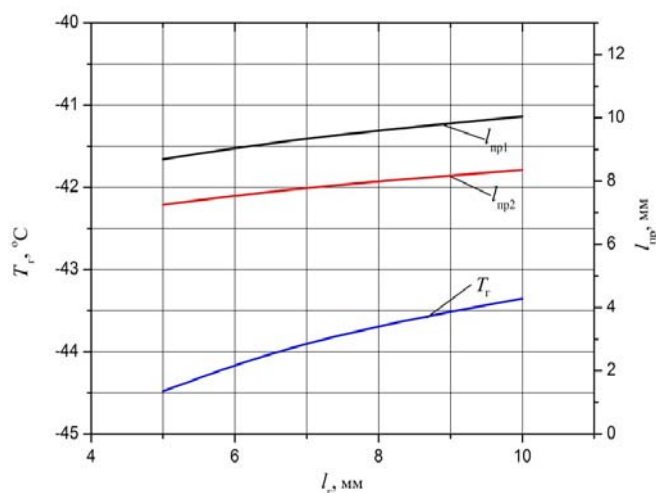


Рис. 14. Залежності температури голки (T_g) та глибини промерзання від довжини голки ($d_{cm} = 8$ мм, $l_{cm} = 40$ мм, $h_{із} = 5$ мм, $d_g = 2$ мм).

Залежності температури голки та глибини промерзання від товщини ізоляції наведено на рис. 12. Діаметр стержня $d_{cm} = 8$ мм, довжина стержня $l_{cm} = 40$ мм, діаметр голки $d_g = 2$ мм, довжина голки $h_g = 7$ мм.

Залежності температури голки та глибини промерзання від діаметра голки наведено на рис. 13. Для такого випадку діаметр стержня $d_{cm} = 8$ мм, довжина стержня $l_{cm} = 40$ мм, товщина ізоляції $h_{із} = 5$ мм, довжина голки $h_g = 7$ мм.

Залежності температури голки та глибини промерзання від довжини голки наведено на рис. 21. Для такого випадку діаметр стержня $d_{cm} = 8$ мм, довжина стержня $l_{cm} = 40$ мм, товщина ізоляції $h_{із} = 5$ мм, діаметр голки $d_g = 2$ мм.

Отримані результати дають можливість оптимізувати конструкцію приладу для забезпечення необхідної глибини промерзання біологічної тканини та досягти максимального ефекту в разі деструкції онкологічних новоутворень.

Висновки

1. Розроблено методику комп'ютерного моделювання, що дозволяє прогнозувати результати локального теплового впливу на біологічну тканину при деструкції онкологічних новоутворень.
2. Шляхом комп'ютерного моделювання визначено оптимальні геометричні розміри робочого інструменту приладу для деструкції онкологічних новоутворень (діаметр стрижня $d_{ст} = 8$ мм, довжина стрижня $l_{ст} = 40$ мм, товщина ізоляції $h_{із} = 5$ мм, діаметр голки $d_g = 2$ мм) для досягнення необхідної глибини промерзання біологічної тканини.

Література

1. Коленко Е.А. Термоэлектрические охлаждающие приборы. / Е.А. Коленко // Изд. 2-е. – Л.: Наука, 1967. – 283 с.
2. Корпан Н.Н. Крихирургия в XXI веке. / Н.Н. Корпан, Я.В. Шарков, Г. Хохвартер, Ф. Зелнер // В кн.: Медицинская криология 2. Сборник научных трудов. - Н. Новгород, 2001. - С. 133-137.
3. Крихирургия, под ред. Э.И. Канделя, М., 1974.
4. Коченов В.И. Адгезивный эффект в крихирургии./ В.И. Коченов // Реферат в МРЖ.-р. IV.- 1982.- №8.

5. Будрик В.В. Физические основы криометодов в медицине. / В.В. Будрик // Медицинская криология. Выпуск 5. - Нижний Новгород, 2004. – С.48.
6. Дорохов С.Д. Достижения криомедицины. / С.Д. Дорохов // Матер. Международного симпозиума. СПб., 2001. – С. 118.
7. Бурых М.П. Основы технологии хирургических операций. / М.П. Бурых // – Харьков: РА и ООО “Знание”, 1998. – 480с.
8. Кузин М.И. Местное обезболивание. / М.И. Кузин, С.Т. Харкай // – М.: Медицина, 1982. – 140с.
9. Симбирцев С.А. Основы оперативной хирургии. / С.А. Симбирцев // – СПб.: Гиппократ, 2002. – 631с.
10. Семенов Г.М. Современные хирургические инструменты. / Г.М. Семенов // -СПб: Питер, 2006. – 352с.
11. Безак В.И. Медицинский инструментарий и аппаратура (издание второе, переработанное и дополненное). / В.И. Безак // – М.: Медицина, 1969. – 188 с.
12. Анатичук Л.І., Комп'ютерний контроль розподілу температури в тканинах під час кріохірургії та кріотерапії / Л.І. Анатичук, О.Я. Лусте, Л.Я. Кушнерик // Термоелектрика. – №4. – 2006.–с.79 – 83.
13. Москалик І.А. Про використання термоелектричного охолодження у практиці кріодеструкції / І.А. Москалик, О.М. Маник // Термоелектрика. – № 6. – 2013. – с.84 – 92.
14. Березовський А.А. Математическое прогнозирование плоскопараллельной криодеструкции биологической ткани in vivo / А.А. Березовський, Ю.Н. Муськин // Задачи Стефана с предельным стационарным состоянием в криохирургии.-Киев,1986.–с. 17 – 36.-(Препринт/ АН УССР, Ин-т математики; 86 – 37).
15. Будрик В.В. Исследование теплообменных процессов в криохирургических зондах с вынужденной циркуляцией криоагента: Автореф. канд. техн. наук. / В.В. Будрик // -М.,1979.-21с.
16. Васильев Л.Л. Перспективы использования тепловых труб и пористых теплообменников в новой технике. Тепло- и массообмен криогенных жидкостей в пористых теплообменниках. / Л.Л. Васильев // -Минск, 1974. – С.3 – 23.
17. Драбкин И.А., Способ расчета термоэлектрических охлаждающих устройств / И.А. Драбкин, З.М. Дашевский, В.Б. Освенский // Доклады VIII Межгосударственного семинара "Термоэлектрики и их применения".-Санкт-Петербург, 2002.
18. Исмаилов Т.А. Разработка и создание полупроводниковых термоэлектрических приборов для медицины / Т.А. Исмаилов // Тезисы доклада Всероссийской НТК "Состояние и перспективы развития медицинского приборостроения".-Махачкала: ДГТУ, 1996.
19. Сулин А.Б. Реализация эффекта Пельтье в приборах медицинского назначения. / А.Б. Сулин // Конференция «Состояние и перспективы развития медицинского приборостроения». Махачкала, 1996.
20. Roger W. Pryor Multiphysics modeling using Comsol: a first principles approach. Jones and Bartlett Publishers London W6 7PA United Kingdom, 2011.- 871p.
21. COMSOL Multiphysics User's Guide. COMSOL AB, 2010.- 804p.
22. Овчаренко В.А., Основи методу кінцевих елементів і його застосування в інженерних розрахунках: / В.А. Овчаренко, С.В. Подлесний, С.М. Зінченко // Навчальний посібник. – Краматорськ: ДДМА, 2008. – 380 с.
23. Han Liang Lim, Venmathi Gunasekaran. Mathematical modeling of heat distribution during cryosurgery.
24. Deng ZS, Liu J. Cryobiology 50 Numerical simulation of selective freezing of target biological tissues following injection of solutions with specific thermal properties, 2005.-pp.183–192.

Надійшла до редакції 27.07.2015