

УДК 537.32



Кобылянский Р.Р.

Кобылянский Р.Р.^{1,2}, Москалик И.А.¹

¹Институт термоэлектричества НАН и МОН
Украины, ул. Науки, 1, Черновцы, 58029, Украина

²Черновицкий национальный университет
им. Ю. Федьковича, ул. Коцюбинского, 2,
Черновцы, 58012, Украина



Москалик И.А.

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ТЕПЛООВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКУЮ ТКАНЬ

В работе построены физическая, математическая и компьютерная модели локального теплового воздействия на биологическую ткань. Путем компьютерного моделирования исследовано тепловое воздействие на биологическую ткань рабочего инструмента термоэлектрического устройства для деструкции онкологических новообразований. Определены распределения температуры в биологической ткани и рабочем инструменте в режимах охлаждения и нагрева. Приведены результаты оптимизации конструкции прибора для достижения необходимой глубины промерзания биологической ткани и максимального эффекта при деструкции онкологических новообразований.

Ключевые слова: термоэлектрическое охлаждения, криодеструкция, гипертермия, биологическая ткань, компьютерное моделирование.

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.

Введение

Известно, что использование охлаждения в хирургии [1] позволяет уменьшить кровопотери, снижает длительность болевого синдрома, предупреждает микробное заражение, предотвращает распространение метастазов. Более глубокое охлаждение (до $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$), при котором проходит процесс разрушения структуры биологической ткани, также используется в медицинской практике при проведении криодеструкции [2-11]. При этом кровообращение, поступление кислорода, питательных веществ, тканевое дыхание и все биохимические

процессы полностью приостанавливаются. В результате наступает гибель клеток, в которых были длительно парализованы все процессы жизнедеятельности. Аналогичное действие наблюдается и при применении повышенной температуры – гипертермии ($+39 \div +45$ °С) для деструкции онкологических новообразований, которое приводит к тепловому повреждению и разрушению раковых клеток.

Приведенные механизмы теплового воздействия на биологическую ткань указывают на перспективность применения термоэлектрического охлаждения и нагрева в хирургии. Это связано с такими преимуществами как: возможность точно задавать необходимую температуру поверхности рабочего инструмента, время температурного воздействия на соответствующий участок человеческого организма и обеспечивать циклическую смену режимов охлаждения и нагрева [12,13]. Однако использование пониженных и повышенных температур в медицинской практике требует глубокого изучения особенностей теплового воздействия в здоровых и пораженных тканях, что является сложной задачей, которая требует создания точных физических и математических моделей и применения компьютерного моделирования.

Поэтому *целью работы является* разработка методики компьютерного моделирования, что позволит прогнозировать результаты локального теплового воздействия на биологическую ткань, в том числе при деструкции онкологических новообразований.

Физическая, математическая и компьютерная модель локального теплового воздействия на биологическую ткань

Прогнозирование последствий температурного воздействия на биологическую ткань является громоздкой многопараметрической задачей, которая зависит от многих факторов: температуры, геометрии рабочего инструмента, скорости охлаждения и времени его воздействия, а также размера и структуры биологической ткани.

Для ее решения используют, как правило, метод аналитического моделирования замороженной ткани.

Существует достаточное количество моделей, описывающих процессы замораживания вокруг криоинструмента, которые отличаются разной степенью сложности [14-17]. Аналитическое моделирование оценки размеров зон замораживания имеет значение как способ анализа и оптимизации эффективности криодеструкции и как основа для расчета конструкций криоинструментов и систем глубокого охлаждения криохирургической аппаратуры. Широта внедрения методов математического прогнозирования результатов криовоздействия будет зависеть прежде всего от достоверности описания тепловых процессов, происходящих при замораживании живых тканей, и сопровождающих фазовых переходов [18, 19].

С целью предварительного прогнозирования результатов локального криовоздействия на биологическую ткань разработана физическая (рис. 1), математическая и компьютерная модели.

Конструктивно модель состоит из рабочего инструмента, тепловой изоляции боковой поверхности рабочего инструмента; двух двухкаскадных термоэлектрических модулей, на горячих сторонах которых установлены жидкостные теплообменники; циркуляционного насоса, который прокачивает воду по каналам; вентилятора и жидкостно-воздушного теплообменника, охлаждающих прокачиваемую жидкость. Поскольку для деструкции необходимо достижение как

можно более низких значений температуры, то в конструкции используются термоэлектрические модули, характеризующиеся повышенным перепадом температуры ΔT_{max} .

Тепловой поток через термоэлектрические модули:

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

где Q_1 – тепловой поток из опухоли, Q_H – натекание тепла через боковую поверхность рабочего инструмента.

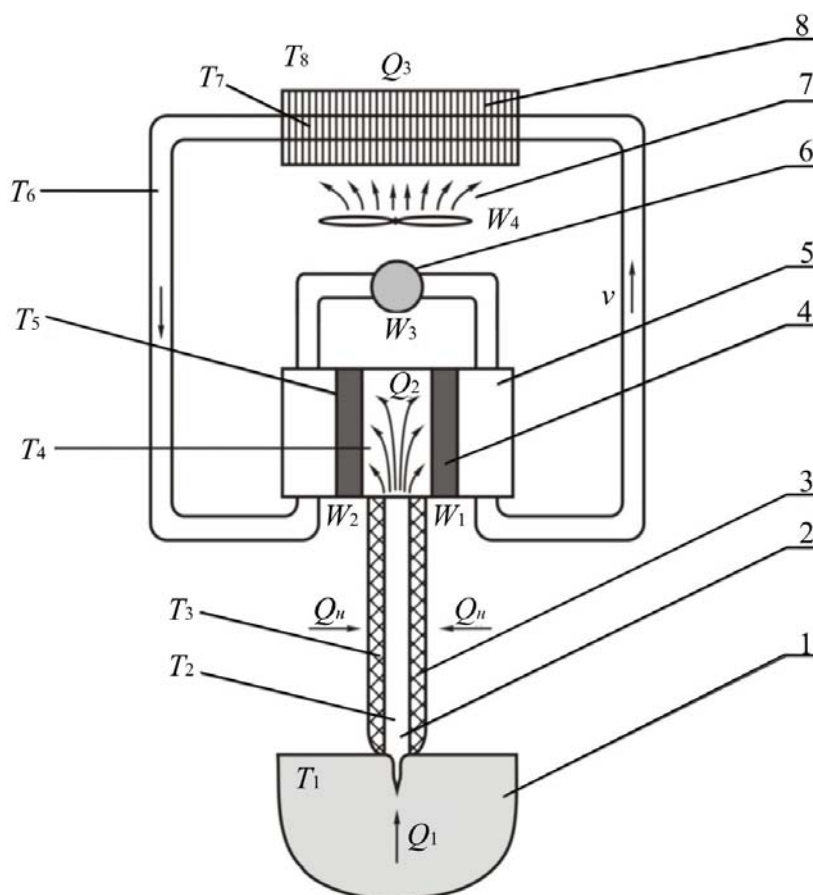


Рис. 1. Физическая модель локального теплового воздействия на биологическую ткань:

1 – биологическая ткань, 2 – рабочий инструмент, 3 – изоляция, 4 – двухкаскадный термоэлектрический модуль, 5 – жидкостный теплообменник, 6 – насос, 7 – вентилятор, 8 – жидкостно-воздушный теплообменник.

Тепловой поток из термоэлектрических модулей составляет:

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

где W – мощность термоэлектрических модулей.

Тепловой поток от горячей стороны термоэлектрических модулей к воде:

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

Тепловой поток, от воды к жидкостно-воздушному теплообменнику:

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

Тепловой поток, передаваемый от жидкостно-воздушного теплообменника в окружающую среду:

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

где $\alpha_4, \alpha_5, \alpha_6$ – коэффициенты теплообмена, S_4, S_5, S_6 – площади поверхностей теплообмена.

Для нахождения распределений температуры в элементах конструкции термоэлектрического устройства для деструкции онкологических новообразований и в биологической ткани (например, печень с онкозаболеванием) использован пакет прикладных программ Comsol Multiphysics [20,21], что позволяет проводить моделирование теплофизических процессов в биологических тканях с учетом кровообращения и метаболизма. Уравнение теплообмена в биологической ткани в этом случае будет иметь вид:

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

где ρ_b – плотность крови ($\text{кг}/\text{м}^3$), C_b – удельная теплоемкость ($\text{Дж}/\text{кг}\cdot\text{К}$), ω_b – скорость кровообращения ($1/\text{с}$), T_b – температура артериальной крови (К), Q_{met} – количество тепла от метаболизма ($\text{Вт}/\text{м}^3$).

Расчет распределений температур и плотности тепловых потоков в биологической ткани и рабочем инструменте прибора осуществлялся методом конечных элементов [22] (рис. 2).

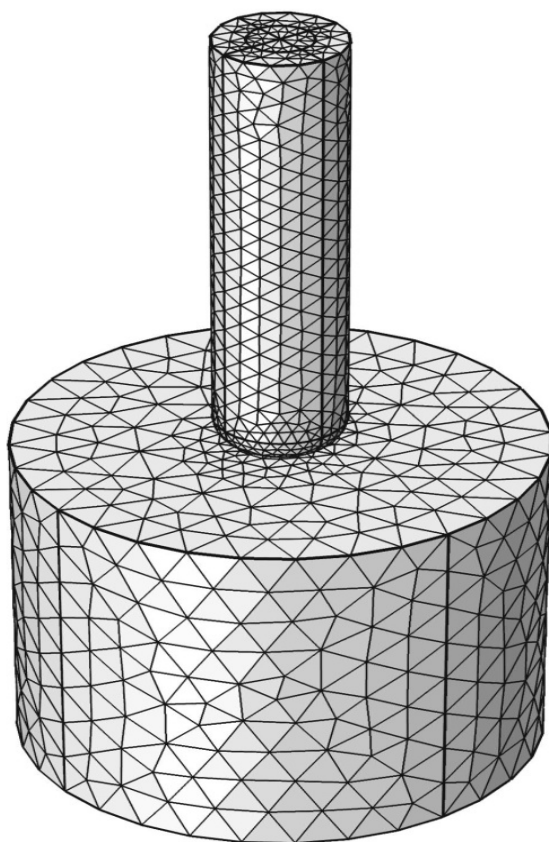


Рис. 2. Сетка метода конечных элементов.

Компьютерная модель представляет собой объем биологической ткани с изотропными тепловыми свойствами. Внутри ткани размещена игла из материала с высокой теплопроводностью, закрепленная на стержне из того же материала. Стержень, окруженный тепловой изоляцией, находится в состоянии теплообмена с окружающей средой. Температура на конце стержня задана, и равна $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$. Граничное условие в области, достаточно удаленной от зонда, где температура должна быть такой же, как температура тела, $T = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$. В процессе замораживания клетки будут претерпевать изменение фазы в точке замерзания. Фазовый переход в биологической ткани происходит при температуре от -1 до $-8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Свойства ткани в замороженном и размороженном состояниях приведены в таблице 1. В интервале температур ($-1 \div -8$) $^{\circ}\text{C}$, когда клетки замораживаются, поглощается скрытая теплота фазового перехода, это можно смоделировать путем добавления соответствующей величины к теплоемкости [23].

Таблица 1

Свойства биологической ткани в замороженном и размороженном состояниях [24]

	Единицы измерений	Значение
Теплоемкость замороженной ткани	МДж/м ³ °C	1.8
Теплоемкость размороженной ткани	МДж/м ³ °C	3.6
Теплоемкость крови	МДж/м ³ °C	3.6
Теплопроводность размороженной ткани	Вт/м °C	0.5
Теплопроводность замороженной ткани	Вт/м °C	2
Скрытая теплота	МДж/м ³	250
Температура тела	°C	37
Нижняя температура фазового перехода	°C	-8
Верхняя температура фазового перехода	°C	-1
Перфузия крови в здоровой ткани	мл/с/мл	0.0005
Перфузия крови в опухоли	мл/с/мл	0.002
Метаболизм в нормальной ткани	Вт/м ³	4200
Метаболизм в опухоли	Вт/м ³	42000

Кроме того, при замораживании биологической ткани происходит сужение сосудов в капиллярах до замораживания всей крови, при этом значение ω_b стремится к нулю. Клетки не смогут генерировать метаболическое тепло и Q_{met} будет равным нулю.

Оптимизация рабочего инструмента

Исследованы распределения температуры в рабочем инструменте и опухоли для режимов нагрева и охлаждения, что позволило провести оптимизацию рабочего инструмента термоэлектрического устройства для деструкции онкологических новообразований. Определены зависимости глубины промерзания и температуры иглы от диаметра и длины

рабочего инструмента, толщины изоляции рабочего инструмента и от диаметра иглы.

Как пример, на рис. 3 показано типичное распределение температуры в рабочем инструменте и биологической ткани в режиме охлаждения. Для такого случая: диаметр стержня – 8 мм, длина стержня – 40 мм, толщина изоляции – 5 мм, длина иглы – 7 мм, диаметр иглы – 2 мм. Кривые 1, 2 – изотермы минус 1 °С и минус 8 °С соответственно. Распределение температуры вдоль радиуса полусферы теплового воздействия рабочего инструмента прибора (линии R на рис. 3), приведено на рис. 4.

Аналогичные распределения для режима нагрева показаны на рис. 5 – 6. На рис. 5 – типичное распределение температуры в рабочем инструменте и биологической ткани, на рис. 6 – распределение температуры вдоль линии R .

На рис. 7 – 11 показаны зависимости температуры иглы и глубины промерзания от диаметра стержня при различных длинах стержня. Толщина изоляции $h_{из} = 5$ мм, диаметр иглы $d_2 = 2$ мм, длина иглы $h_2 = 7$ мм.

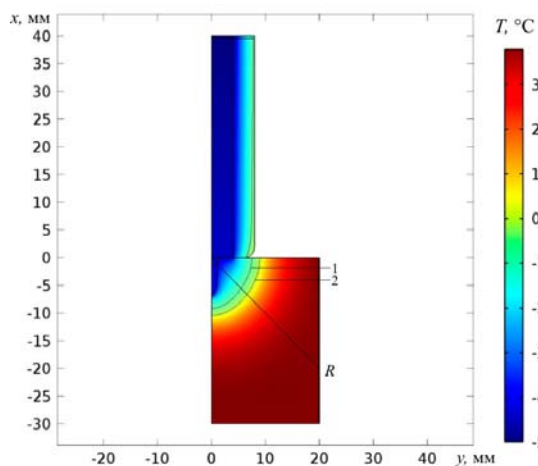


Рис. 3. Типичное распределение температуры в рабочем инструменте и биологической ткани в режиме охлаждения.

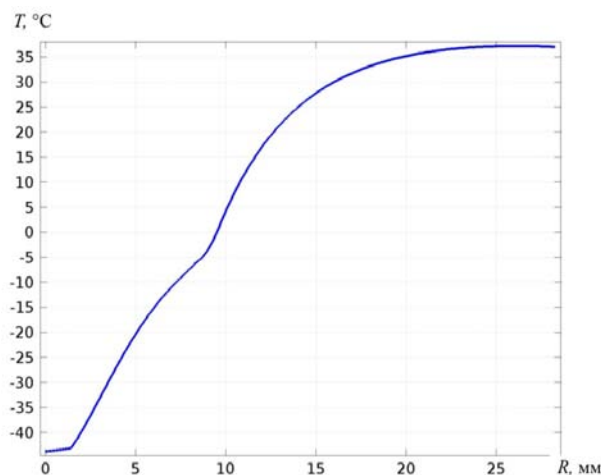


Рис. 4. Распределение температуры вдоль радиуса полусферы теплового воздействия прибора для режима охлаждения.

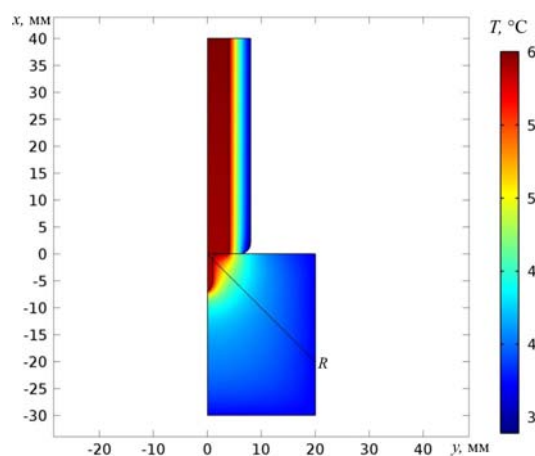


Рис. 5. Типичное распределение температуры в рабочем инструменте и биологической ткани в режиме нагрева.

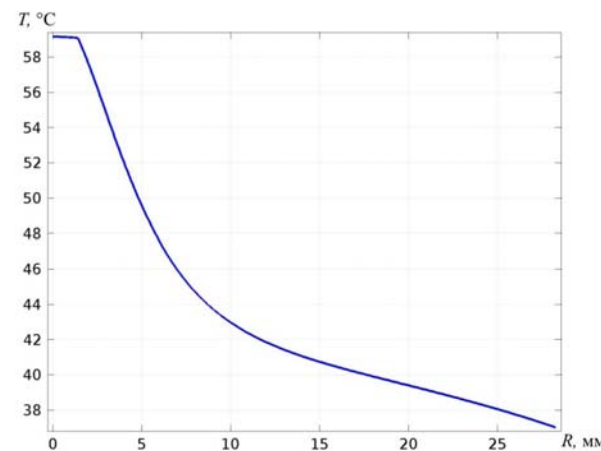


Рис. 6. Распределение температуры вдоль радиуса полусферы теплового воздействия прибора для режима нагрева.

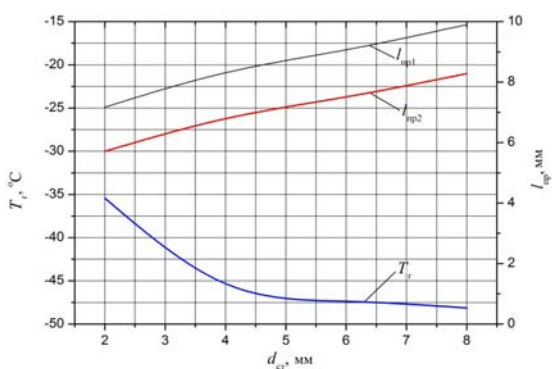


Рис. 7. Зависимости температуры иглы (T_z) и глубины промерзания (l_{np1} – расстояние до изотермы с температурой -1°C , l_{np2} – расстояние до изотермы с температурой -8°C) от диаметра стержня (длина стержня 10 мм)

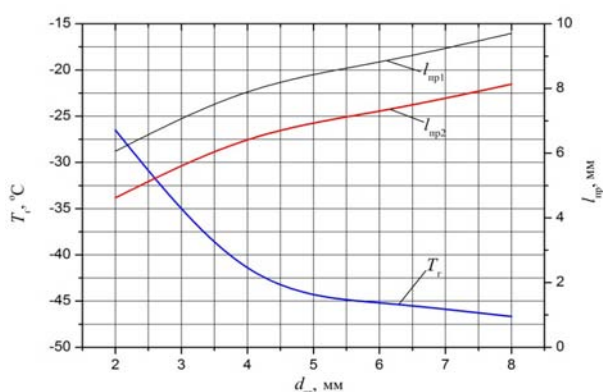


Рис. 8. Зависимости температуры иглы (T_z) и глубины промерзания (l_{np1} – расстояние до изотермы с температурой -1°C , l_{np2} – расстояние до изотермы с температурой -8°C) от диаметра стержня (длина стержня 20 мм)

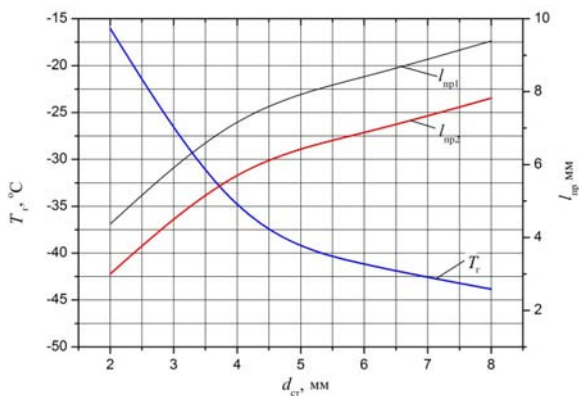


Рис. 9. Зависимости температуры иглы (T_z) и глубины промерзания (l_{np1} – расстояние до изотермы с температурой -1°C , l_{np2} – расстояние до изотермы с температурой -8°C) от диаметра стержня (длина стержня 40 мм)

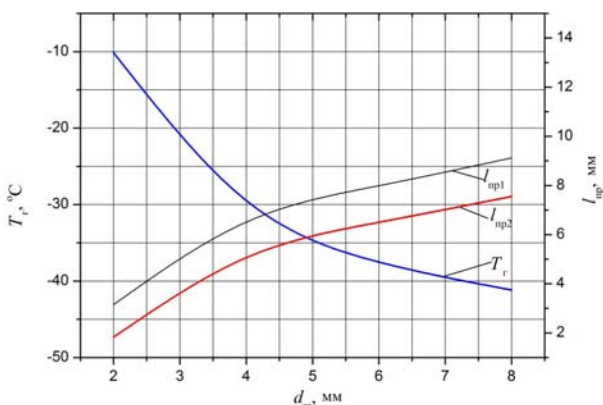


Рис. 10. Зависимости температуры иглы (T_z) и глубины промерзания (l_{np1} – расстояние до изотермы с температурой -1°C , l_{np2} – расстояние до изотермы с температурой -8°C) от диаметра стержня (длина стержня 60 мм)

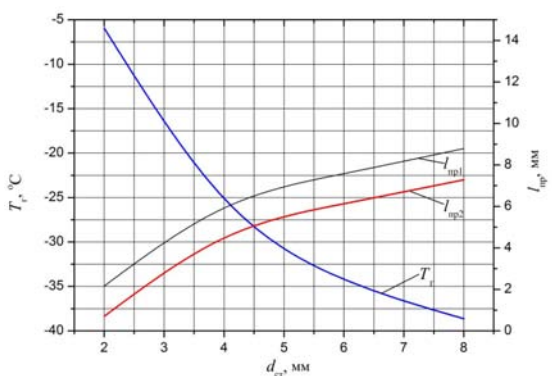


Рис. 11. Зависимости температуры иглы (T_z) и глубины промерзания (l_{np1} – расстояние до изотермы с температурой -1°C , l_{np2} – расстояние до изотермы с температурой -8°C) от диаметра стержня (длина стержня 80 мм)

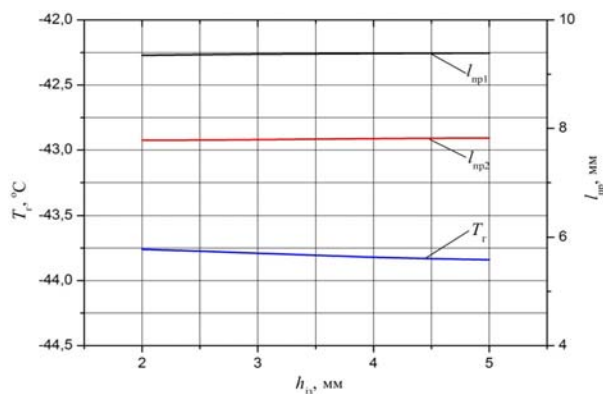


Рис. 12. Зависимости температуры иглы (T_z) и глубины (h) промерзания от толщины изоляции ($d_2 = 1$ мм, $h_2 = 10$ мм, $h_{cm} = 80$ мм)

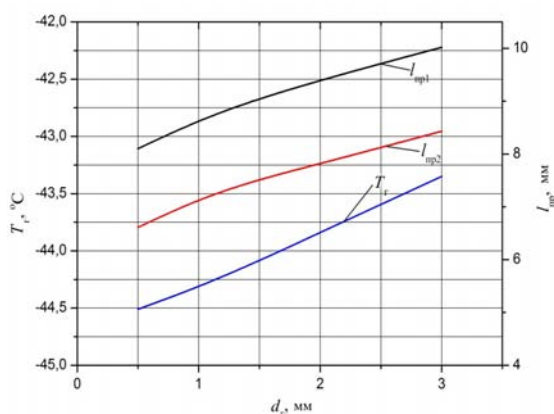


Рис. 13. Зависимости температуры иглы (T_n) и глубины (h) промерзания от диаметра иглы ($d_{cm} = 8$ мм, $l_{cm} = 40$ мм, $h_{из} = 5$ мм, $h_2 = 7$ мм).

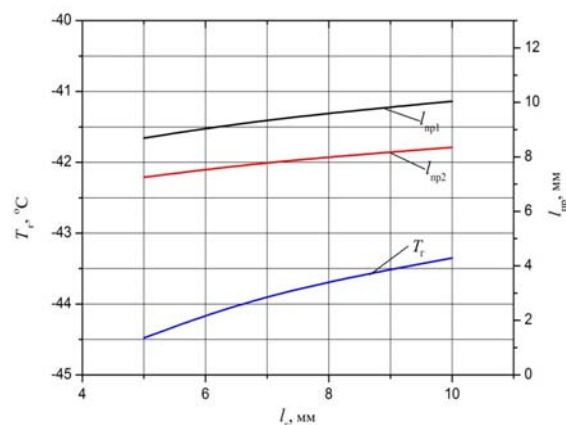


Рис. 14. Зависимости температуры иглы (T_n) и глубины (h) промерзания от длины иглы ($d_{cm} = 8$ мм, $l_{cm} = 40$ мм, $h_{из} = 5$ мм, $d_2 = 2$ мм).

Зависимости температуры иглы и глубины промерзания от толщины изоляции показаны на рис. 12. Диаметр стержня $d_{cm} = 8$ мм, длина стержня $l_{cm} = 40$ мм, диаметр иглы $d_2 = 2$ мм, длина иглы $h_2 = 7$ мм.

Зависимости температуры иглы и глубины промерзания от диаметра иглы показаны на рис. 13. Диаметр стержня $d_{cm} = 8$ мм, длина стержня $l_{cm} = 40$ мм, толщина изоляции $h_{из} = 5$ мм, длина иглы $h_2 = 7$ мм.

Зависимости температуры иглы и глубины промерзания от длины иглы показаны на рис. 14. Диаметр стержня $d_{cm} = 8$ мм, длина стержня $l_{cm} = 40$ мм, толщина изоляции $h_{из} = 5$ мм, диаметр иглы $d_2 = 2$ мм.

Полученные результаты позволяют оптимизировать конструкцию прибора для достижения необходимой глубины промерзания биологической ткани и достичь максимального эффекта при деструкции онкологических новообразований.

Выводы

1. Создана физическая, математическая и компьютерная модели локального теплового воздействия на биологическую ткань.
2. Разработана методика компьютерного моделирования, что позволяет прогнозировать результаты локального теплового воздействия на биологическую ткань при деструкции онкологических новообразований.
3. Проведен анализ распределений температуры в биологической ткани при циклическом действии охлаждения и нагрева. Определены оптимальные геометрические размеры рабочего инструмента для достижения максимального лечебного эффекта.

Литература

1. Коленко Е.А. Термоэлектрические охлаждающие приборы. Изд. 2-е. – Л.: Наука, 1967. – 283 с.
2. Корпан Н.Н. Криохирurgia 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. Криохирurgia, под ред. Э.И. Канделя. – М., 1974.
4. Коченов В.И. Адгезивный эффект в криохирургии / Реферат в МРЖ. – р. IV. – 1982. – №8.
5. Будрик В.В. Физические основы криометодов в медицине / В.В. Будрик // Медицинская криология. Выпуск 5. – Н. 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. – Харьков: РА и ООО “Знание”, 1998. – 480 с.
8. Кузин М.И., Харкай С.Т. Местное обезболивание. – М.: Медицина, 1982. – 140 с.
9. Симбирцев С.А. Основы оперативной хирургии. – СПб.: Гиппократ, 2002. – 631 с.
10. Семенов Г.М. Современные хирургические инструменты. – СПб: Питер, 2006. – 352 с.
11. Безак В.И. Медицинский инструментарий и аппаратура (издание второе, переработанное и дополненное). – М.: Медицина, 1969. – 188 с.
12. Анатычук Л.И., Лусте О.Я., Кушнерик Л.Я. Компьютерный контроль распределения температуры в тканях при хирургии и криотерапии // Термоэлектричество. – №4. – 2006. – С. 79-83.
13. Москалик И.А., Маник О.М. Об использовании термоэлектрического охлаждения в практике криодеструкции // Термоэлектричество. – № 6. – 2013. – С. 84–92.
14. Березовский А.А., Муськин Ю.Н. Математическое прогнозирование плоскопараллельной криодеструкции биологической ткани *in vivo* // Задачи Стефана с предельным стационарным состоянием в криохирургии. – К., 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. – М., 1979. – 21 с.
16. Васильев Л.Л. Перспективы использования тепловых труб и пористых теплообменников в новой технике. Тепло- и массообмен криогенных жидкостей в пористых теплообменниках. – Минск, 1974. – С. 3-23.
17. Драбкин И.А., Дашевский З.М., Освенский В.Б. Способ расчета термоэлектрических охлаждающих устройств / Доклады VIII Межгосударственного семинара "Термоэлектрики и их применения". – Санкт-Петербург, 2002.
18. Исмаилов Т.А. Разработка и создание полупроводниковых термоэлектрических приборов для медицины // Тезисы доклада Всероссийской НТК "Состояние и перспективы развития медицинского приборостроения". – Махачкала: ДГТУ, 1996.
19. Сулин А.Б. Реализация эффекта Пельтье в приборах медицинского назначения. // 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. – 871 p.
21. COMSOL Multiphysics User's Guide. COMSOL AB, 2010. – 804 p.
22. Овчаренко В.А., Подлесный С.В., Зинченко С.М. Основы метода конечных элементов и его применение в инженерных расчетах: Науч. пос. – Краматорск: 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. – P. 183–192.

Поступила в редакцию 27.07.2015.