

УДК 537.32

Анатичук Л.І., *акад. НАН України*^{1,2}
Кобилянський Р.Р., *канд. фіз.-мат. наук*^{1,2}
Федорів Р.В.^{1,2}

¹ Інститут термоелектрики НАН та МОН України,
вул. Науки, 1, Чернівці, 58029, Україна;

² Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,
вул. Коцюбинського 2, Чернівці, 58012, Україна
e-mail: anatyach@gmail.com

КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ РОБОЧОГО ІНСТРУМЕНТУ ТЕРМОЕЛЕКТРИЧНОГО ПРИЛАДУ ДЛЯ КРІОДЕСТРУКЦІЇ БЕЗ ВРАХУВАННЯ ФАЗОВОГО ПЕРЕХОДУ

У роботі наведено результати комп'ютерного моделювання робочого інструменту термоелектричного приладу для кріодеструкції без врахування фазового переходу, а також циклічного температурного впливу на шкіру людини у динамічному режимі. Побудовано фізичну модель робочого інструменту, тривимірну комп'ютерну модель біологічної тканини з врахуванням теплофізичних процесів, кровообігу, теплообміну, процесів метаболізму та фазового переходу. Як приклад, розглянуто випадок, коли на поверхні шкіри знаходиться робочий інструмент, температура якого змінюється циклічно за наперед заданим законом у діапазоні температур $[-50 \div +50]$ °C. Визначено розподіли температури у різних шарах шкіри людини в режимах охолодження та нагріву. Отримані результати дають можливість прогнозувати глибину промерзання і прогрівання біологічної тканини при заданому температурному впливі.

Ключові слова: кріодеструкція, робочий інструмент, температурний вплив, шкіра людини, динамічний режим, комп'ютерне моделювання.

Вступ

Температурний вплив є важливим чинником лікування багатьох захворювань організму людини [1 – 11]. Однак, пристрої, що використовуються для цієї мети у більшості випадків громіздкі, без належних можливостей регулювання температури та відтворення термічних режимів. Для отримання понижених температур використовуються системи з рідким азотом, що значно обмежує можливості їх використання у лікувальних закладах, де забезпечення рідким азотом є проблематичним. Окрім цього, використання рідкого азоту або ефекту Джоуля-Томсона при розширенні газів не дозволяє здійснити точно необхідні температурні режими, що знижує в цілому ефективність використання холоду при лікуванні.

Вирішити цю проблему дає можливість застосування термоелектричного охолодження (нагріву). Проведені протягом багатьох років дослідження теплового впливу на біологічну тканину, створення на їх основі термоелектричних приладів та використання у медичній практиці підтверджують їх ефективність. Термоелектричні пристрої є перспективними в таких галузях медицини, як кріотерапія, кріохірургія, офтальмологія, травматологія, нейрохірургія, пластична хірургія, урологія, дерматологія тощо [12 – 21].

Однак, досвід використання термоелектричних медичних приладів виявив і ряд їх недоліків. Серед них найважливішими є відсутність можливості керування у часі процесами охолодження та нагріву. Останнє істотно звужує можливості лікування теплом та холодом.

Дослідження показують, що темпи охолодження (їх динаміка) відіграють вирішальну роль при лікуванні [12 – 27]. Так дуже швидке охолодження взагалі не призводять до деструкції біологічних тканин. Навпаки, помірне, але циклічне охолодження сприяє енергійній деструкції пухлин. Часові функції охолодження і нагріву є важливими і при лікуванні інших захворювань.

Отже, загальна проблема полягає у тому, щоб розробити термоелектричний прилад для деструкції біологічної тканини або онкологічних новоутворень, який надасть можливість циклічного температурного впливу на пухлину. Цим обумовлюється актуальність поставленої у даній роботі проблеми.

Значимість вирішення цієї проблеми є очевидною, оскільки без її розв'язання не можуть бути розроблені термоелектричні прилади для медицини нового покоління з можливістю циклічного температурного впливу на шкіру людини.

Тому метою даної роботи є комп'ютерне моделювання робочого інструменту термоелектричного приладу для кріодеструкції без врахування фазового переходу.

1. Фізична модель робочого інструменту термоелектричного приладу для деструкції, стінка якого виготовлена зі сталі

На рис. 1 наведена фізична модель, що складається з корпусу 1, всередині якого розміщена речовина 2 (25-ти % розчин спирту) з температурою фазового переходу T_1 . Корпус 1 напівсферичним кінцем 3 торкається шкіри 4 площиною 5 діаметром d . Корпус 1 виготовлено з медичної нержавіючої сталі. У моделі шкіри 4 враховано її складну структуру.

У моделі враховується натікання тепла Q_1 при температурі оточуючого повітря $T_2 = +25\text{ }^\circ\text{C}$, а також натікання тепла Q_2 з оточуючого повітря. Верхня частина корпусу 1 адіабатично ізольована ($q = 0$). Діаметр теплового контакту 5 складає 5 мм.

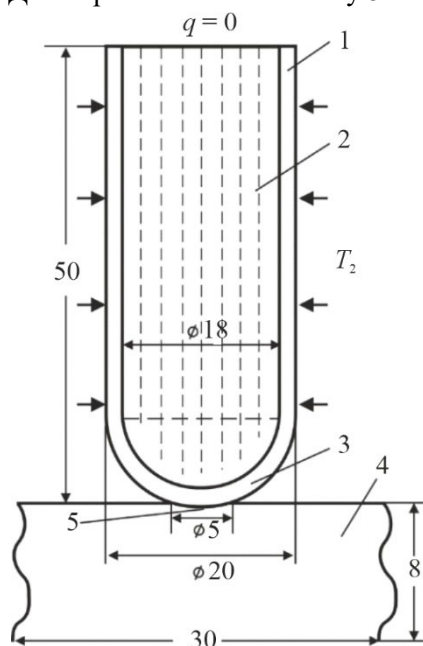


Рис. 1. Фізична модель робочого інструменту термоелектричного приладу для кріодеструкції, стінки якого виготовлено зі сталі.

2. Комп'ютерна модель

Було створено тривимірну комп'ютерну модель біологічної тканини у циліндричній системі координат, на поверхні якої знаходиться термоелектричний медичний прилад для локального охолодження. Для побудови комп'ютерних моделей використано пакет прикладних програм Comsol Multiphysics [28], що дає можливість проводити моделювання теплофізичних процесів у біологічній тканині з врахуванням кровообігу, теплообміну, процесів метаболізму та фазового переходу.

Розрахунок розподілів температур та густини теплових потоків у біологічній тканині та акумуляторі холоду здійснювався методом скінченних елементів, суть якого полягає в тому, що досліджуваний об'єкт розбивається на велику кількість скінченних елементів і в кожному з них шукається значення функції, яке задовольняє заданим диференціальним рівнянням другого порядку з відповідними граничними умовами. Точність розв'язання поставленої задачі залежить від рівня розбиття і забезпечується використанням великої кількості скінченних елементів [28].

Теплофізичні властивості шкіри та біологічної тканини тіла людини [29 – 37] в нормальному та замороженому станах наведені в таблицях 1, 2.

Таблиця 1

Теплофізичні властивості біологічної тканини тіла людини [29 – 37].

Шари біологічної тканини	Епідерміс	Дерміс	Підшкірний шар	Внутрішня тканина
Товщина, l (мм)	0.08	2	10	30
Питома теплоємність, C (Дж·кг ⁻¹ ·К ⁻¹)	3590	3300	2500	4000
Теплопровідність, κ (Вт·м ⁻¹ ·К ⁻¹)	0.24	0.45	0.19	0.5
Густина, ρ (кг·м ⁻³)	1200	1200	1000	1000
Метаболізм, Q_{met} (Вт/м ³)	368	368	368	368
Швидкість перфузії крові, ω_b (мл/с·мл)	0	0.0005	0.0005	0.0005
Густина крові, ρ_b (кг·м ⁻³)	1060	1060	1060	1060
Теплоємність крові, C_b (Дж·кг ⁻¹ ·К ⁻¹)	3770	3770	3770	3770

Таблиця 2

Теплофізичні властивості біологічної тканини тіла людини в нормальному та замороженому станах [29 – 37].

Теплофізичні властивості біологічної тканини	Значення	Одиниці вимірювань
Теплоємність нормальної біологічної тканини (C_1)	3600	Дж/м ³ ·°С
Теплоємність замороженої біологічної тканини (C_2)	1800	Дж/м ³ ·°С
Теплопровідність нормальної біологічної тканини (κ_1)	0,5	Вт/м·°С
Теплопровідність замороженої біологічної тканини (κ_2)	2	Вт/м·°С
Прихована теплота фазового переходу (L)	$250 \cdot 10^3$	Дж/м ³
Верхня температура фазового переходу (T_1)	-1	°С
Нижня температура фазового переходу (T_2)	-8	°С

3. Результати комп'ютерного моделювання

На рис. 2 представлено розподіли температур в шкірі людини, безпосередньо під центром дії робочого інструмента.

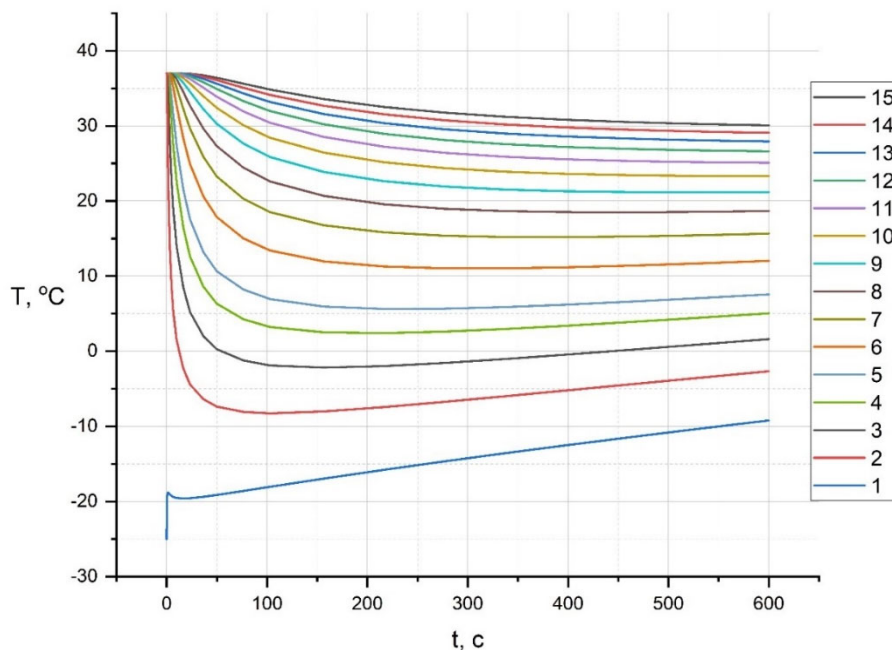


Рис. 2. Залежності температури від часу в шкірі людини на різній глибині: 1 – місце контакту робочого інструменту та шкіри; 2 – 0,5 мм; 3 – 1 мм; 4 – 1,5 мм; 5 – 2 мм; 6 – 2,5 мм; 7 – 3 мм; 8 – 3,5 мм; 9 – 4 мм; 10 – 4,5 мм; 11 – 5 мм; 12 – 5,5 мм; 13 – 6 мм; 14 – 6,5 мм; 15 – 7 мм.

На рис. 3 представлено розподіли температур в шкірі безпосередньо під центром дії робочого інструмента, в моменти часу: 10 с, 60 с, 140 с, 200 с, 600 с.

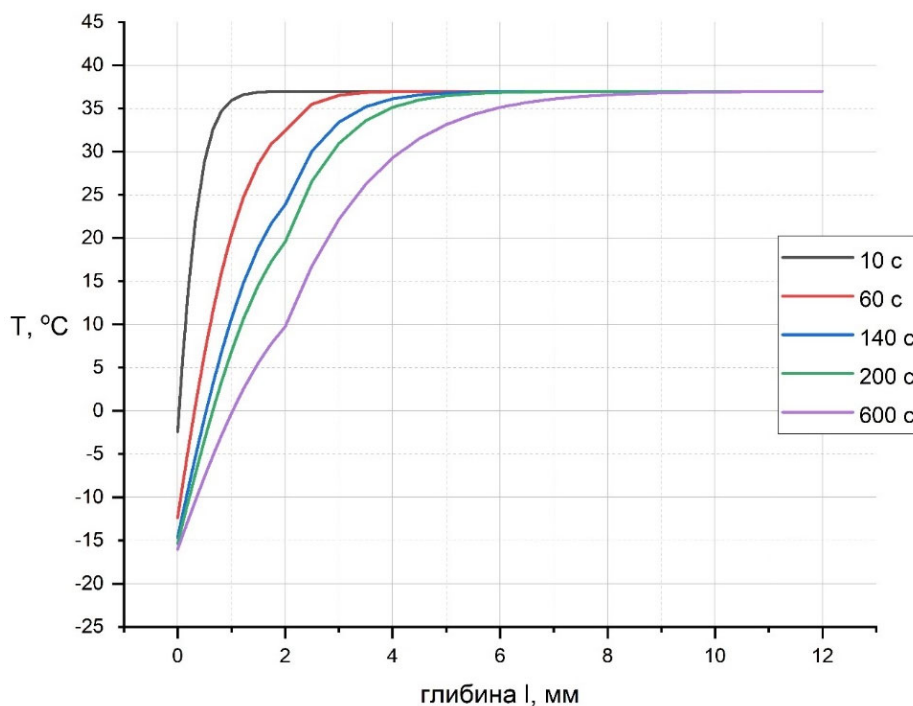


Рис. 3. Залежності температури від глибини шкіри в моменти часу: 10 с, 60 с, 140 с, 200 с, 600 с.

На рис. 4 представлено розподіли температур в акумуляторі холоду на різній глибині.

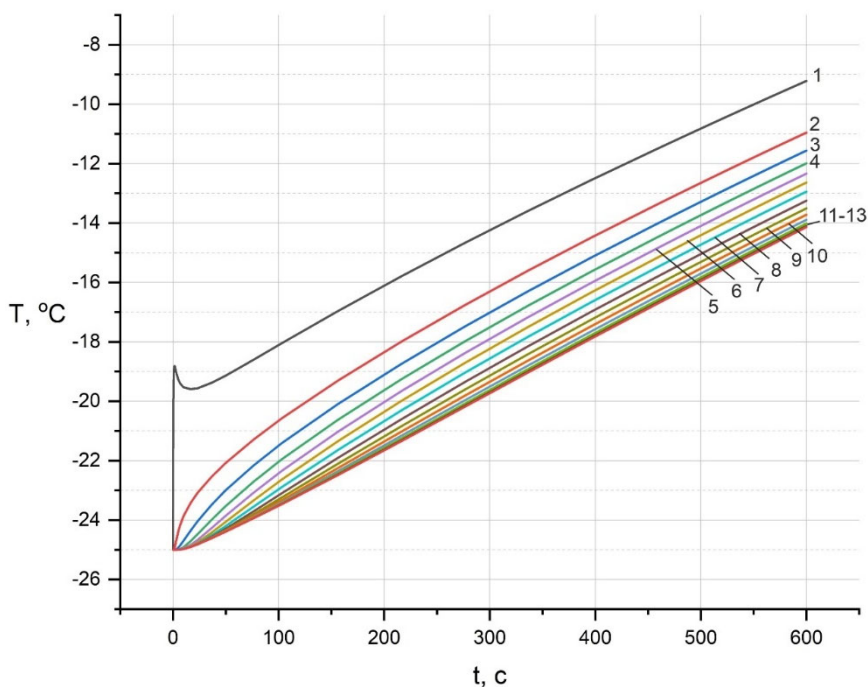


Рис. 4. Залежності температури від часу в акумуляторі холоду на різній глибині: 1 – місце контакту робочого інструменту та шкіри; 2 – 4 мм; 3 – 8 мм; 4 – 12 мм; 5 – 16 мм; 6 – 20 мм; 7 – 24 мм; 8 – 28 мм; 9 – 32 мм; 10 – 36 мм; 11 – 40 мм; 12 – 44 мм; 13 – 48 мм.

На рис. 5 представлено розподіли температур в акумуляторі холоду в моменти часу: 10 с, 60 с, 140 с, 200 с, 600 с.

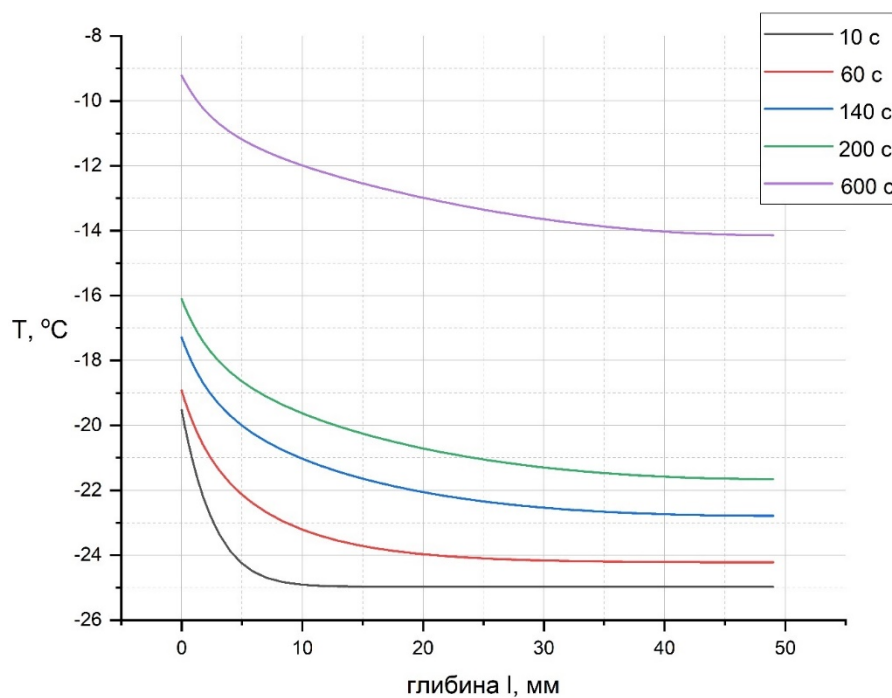


Рис. 5. Залежності температури від часу в акумуляторі холоду в моменти часу: 10 с, 60 с, 140 с, 200 с, 600 с.

4. Фізична модель робочого інструменту термоелектричного приладу для деструкції, стінка якого виготовлена з міді

На рис. 6 наведена фізична модель, що складається з корпусу 1, всередині якого розміщена речовина 2 (25-ти % розчин спирту) з температурою фазового переходу T_1 . Корпус 1 напівсферичним кінцем 3 торкається шкіри 4 площиною 5 діаметром d . Корпус 1 виготовлено з міді. В моделі шкіри 4 враховано її складну структуру.

В моделі враховується натікання тепла Q_1 при температурі оточуючого повітря $T_2 = +25\text{ }^\circ\text{C}$, а також натікання тепла Q_2 з оточуючого повітря. Верхня частина корпусу 1 адіабатично ізольована ($q = 0$). Діаметр теплового контакту 5 складає 5 мм.

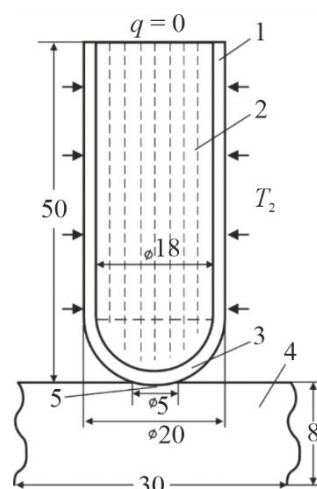


Рис. 6. Фізична модель робочого інструменту термоелектричного приладу для кріодеструкції, стінки якого виготовлено з міді.

5. Результати комп'ютерного моделювання

На рис. 7 представлено розподіли температур в шкірі людини, безпосередньо під центром дії робочого інструмента.

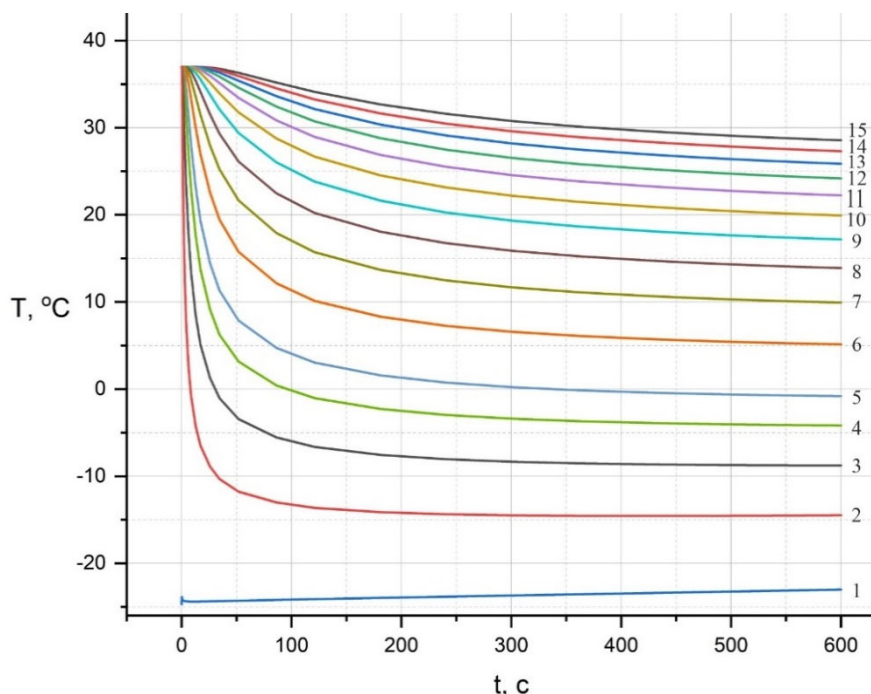


Рис. 7. Залежності температури від часу в шкірі людини на різній глибині: 1 – місце контакту робочого інструменту та шкіри; 2 – 0,5 мм; 3 – 1 мм; 4 – 1,5 мм; 5 – 2 мм; 6 – 2,5 мм; 7 – 3 мм; 8 – 3,5 мм; 9 – 4 мм; 10 – 4,5 мм; 11 – 5 мм; 12 – 5,5 мм; 13 – 6 мм; 14 – 6,5 мм; 15 – 7 мм.

На рис. 8 представлено розподіли температур в акумуляторі холоду на різній глибині.

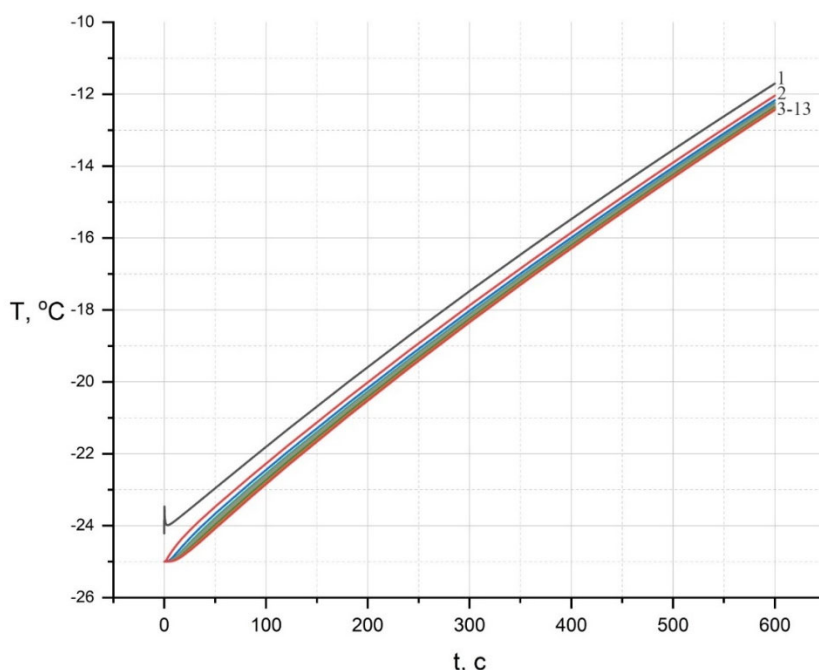


Рис. 8. Залежності температури від часу в акумуляторі холоду на різній глибині: 1 – місце контакту робочого інструменту та шкіри; 2 – 4 мм; 3 – 8 мм; 4 – 12 мм; 5 – 16 мм; 6 – 20 мм; 7 – 24 мм; 8 – 28 мм; 9 – 32 мм; 10 – 36 мм; 11 – 40 мм; 12 – 44 мм; 13 – 48 мм.

На рис. 9 зображено залежності температури від глибини в моменти часу 60, 120, 240, 600 с та в залежності від розташування під робочим інструментом.

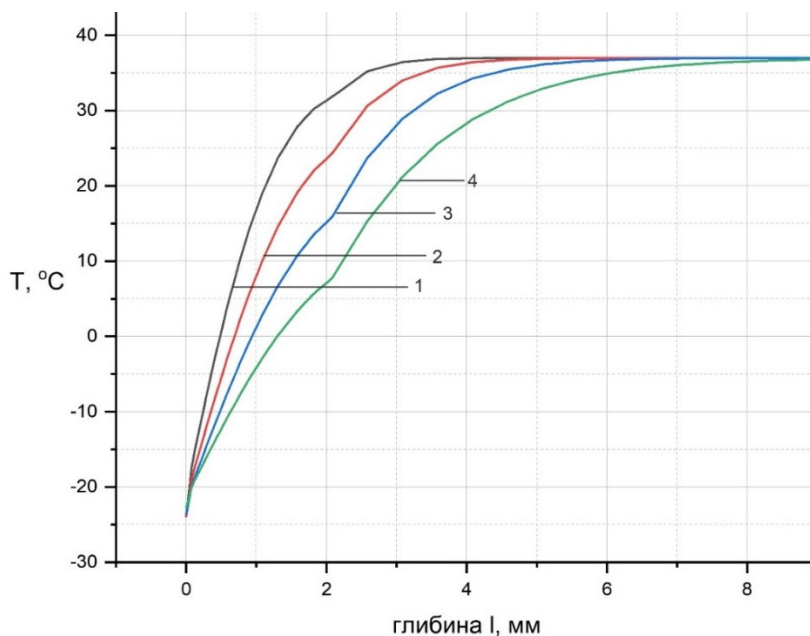


Рис. 9. Залежність температури від глибини безпосередньо під центром робочого інструменту в моменти часу: 1 – 60 с, 2 – 120 с, 3- 240 с, 4 - 600 с.

Висновки

1. З аналізу літератури визначено механізм кріодеструкції та отримано дані про те, що використання надмірного охолодження не є необхідним. Встановлено, що для кріодеструкції є достатнім охолодження біологічної тканини до температури $-20 \div -50$ °C, а оптимальна швидкість

- охолодження повинна складати 40–50 °С/хв. Для збільшення ефективності кріодеструкції є раціональним використання циклічних охолоджень та розігрівів до (+39 ÷ +45) °С, що свідчить про перспективність використання термоелектричного охолодження в медичній практиці, оскільки такі умови можуть бути досягнуті шляхом використання термоелектричного методу охолодження та нагріву.
2. Розроблено методіку комп'ютерного моделювання розподілу температур в шкірі людини у динамічному режимі, що дає можливість прогнозувати результати локального температурного впливу на шкіру та визначати в будь-який момент часу розподіли температури в різних шарах шкіри при наперед заданій довільній часовій функції зміни температури робочого інструменту $T_f(t)$.
 3. Розроблено комп'ютерну модель та виконано комп'ютерне моделювання робочого інструменту термоелектричного приладу для деструкції для двох варіантів конструкції з метою визначення температури в шкірі та акумуляторі холоду без врахування фазового переходу:
 - а) робочий інструмент виготовлений з медичної сталі без внутрішнього циліндра;
 - б) робочий інструмент виготовлений з міді без внутрішнього циліндра;
 4. За допомогою комп'ютерного моделювання визначено розподіли температури у різних шарах шкіри та в акумуляторі холоду робочого інструменту термоелектричного приладу для деструкції при початковій температурі – 25 °С. Отримані результати дають можливість прогнозувати глибину промерзання біологічної тканини.

Література

1. Анатичук Л.І. Термоелектрика. Т.2. Термоелектричні перетворювачі енергії. Київ, Чернівці: Інститут термоелектрики, 2003. – 376 с.
2. Москалик І.А., Маник О.М. Про використання термоелектричного охолодження у практиці кріодеструкції // Термоелектрика. – № 6. – 2013. – С. 84 – 92.
3. Москалик І.А. Про використання термоелектричних приладів у кріохірургії // Фізика і хімія твердого тіла. – №4. – 2015. – С. 742 – 746.
4. Анатичук Л.І., Денисенко О.І., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Про використання термоелектричного охолодження в дерматології та косметології // Термоелектрика. – № 3. – 2015. – С. 57 – 71.
5. Кобилянський Р.Р., Москалик І.А. Комп'ютерне моделювання локального теплового впливу на біологічну тканину // Термоелектрика. – № 6. – 2015. – С.59 – 68.
6. Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Про перспективи використання термоелектрики для лікування захворювань шкіри холодом // Науковий вісник Чернівецького університету: збірник наук. праць. Фізика. Електроніка. – Т. 5, Вип. 1. – Чернівці: Чернівецький національний університет, 2016. – С. 67 – 72.
7. Анатичук Л.І., Денисенко О.І., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я., Перепічка М.П. Сучасні методи кріотерапії в дерматологічній практиці // Клінічна та експериментальна патологія. – Том XVI. – №1 (59). – 2017. – С. 150 – 156.
8. Анатичук Л.І., Денисенко О.І., Шуленіна О.В., Микитюк О.П., Кобилянський Р.Р. Результати клінічного застосування термоелектричного приладу для лікування захворювань шкіри // Термоелектрика. – № 3. – 2018. – С. 52 – 66.
9. Кобилянський Р.Р., Маник О.М., Вигонний В.Ю. Про використання термоелектричного охолодження для кріодеструкції у дерматології // Термоелектрика. – № 6. – 2018. – С. 36 – 46.

10. Анатичук Л.І., Денисенко О.І., Кобилянський Р.Р., Степаненко В.І., Свирид С.Г., Степаненко Р.Л., Перепічка М.П. Термоелектричний прилад для лікування захворювань шкіри // Термоелектрика. – № 4. – 2019. – С. 62 – 73.
11. Анатичук Л.І., Тодуров Б.М., Кобилянський Р.Р., Джал С.А. Про використання термоелектричних мікрогенераторів для живлення електрокардіостимуляторів // Термоелектрика. – № 5. – 2019. – С. 60 – 88.
12. Анатичук Л.І., Вихор Л.М., Коцур М.П., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Оптиміальне керування часовою залежністю температури охолодження в термоелектричних пристроях // Термоелектрика. – № 5. – 2016. – С. 5 – 11.
13. Анатичук Л.І., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Комп'ютерне моделювання локального теплового впливу на шкіру людини // Термоелектрика. – № 1. – 2017. – С. 69 – 79.
14. Анатичук Л.І., Вихор Л.М., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Комп'ютерне моделювання та оптимізація динамічних режимів роботи термоелектричного приладу для лікування захворювань шкіри // Термоелектрика. – № 2. – 2017. – С. 44 – 57.
15. Анатичук Л.І., Вихор Л.М., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я., Зварич О.В. Комп'ютерне моделювання та оптимізація динамічних режимів роботи термоелектричного приладу для рефлексотерапії // Термоелектрика. – № 3. – 2017. – С. 68 – 78.
16. Анатичук Л.І., Вихор Л.М., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Комп'ютерне моделювання та оптимізація динамічних режимів роботи термоелектричного приладу для кріодеструкції // Фізика і хімія твердого тіла. – Т.18. – № 4. – 2017. – С. 455 – 459.
17. L. Anatyshuk, L. Vikhor, M. Kotsur, R. Kobylanskyi, T. Kadenuk. Optimal Control of Time Dependence of Temperature in Thermoelectric Devices for Medical Purposes // International Journal of Thermophysics". – International Journal of Thermophysics (2018) 39, 108. <https://doi.org/10.1007/s10765-018-2430-z>.
18. Анатичук Л.І., Кобилянський Р.Р., Федорів Р.В. Методика врахування фазового переходу в біологічній тканині при комп'ютерному моделюванні процесу кріодеструкції // Термоелектрика. – № 1. – 2019. – С. 46 – 58.
19. Анатичук Л.І., Кобилянський Р.Р., Федорів Р.В. Комп'ютерне моделювання процесу кріодеструкції шкіри людини при термоелектричному охолодженні // Термоелектрика. – № 2. – 2019. – С. 21 – 35.
20. Анатичук Л.І., Кобилянський Р.Р., Федорів Р.В. Комп'ютерне моделювання циклічного температурного впливу на шкіру людини // Термоелектрика. – № 2. – 2020. – С. 48 – 64.
21. Анатичук Л.І., Кобилянський Р.Р., Федорів Р.В. Комп'ютерне моделювання циклічного температурного впливу на онкологічне новоутворення шкіри людини // Термоелектрика. – № 3. – 2020. – С. 29 – 46.
22. Miller P., Metzner D. (1969). Cryosurgery for tumors of the head and neck. – *Trns. Am. Ophthalmol. Otolaringol. Soc.*, 73 (2), 300 – 309.
23. D'Hont G. La cryotherapie en ORL (1974). *Acta. Otorhinolaringol.*, 28 (2), 274 – 278.
24. Mazur P. (1968). Physical-chemical factors underlying cell injury in cryosurgical freezing. In: *Cryosurgery* ed. by R. W. Rand, A. P. Rinfret, H. Leden – Springfield, Illinois, U.S.A. 1968 p. 32 – 51.
25. Gill W., Fraser I. (1968). A look at cryosurgery. *Scot. Med*, I, 3, 268 – 273.
26. Van Venrjy G. (1975). Freeze-etching: freezing velocity and crystal size at different size locations in samples. *Cryobiology*, 12 (1), 46 – 61.
27. Bause H. (2004). Kryotherapie lokalisierter klassischer, neues Verfahren mit Peltier-Elementen (– 32°C) Erfahrungsbericht Hamangiome. *Monatsschr Kinderheilkd.* 152, 16 – 22.

28. COMSOL Multiphysics User's Guide (2010). COMSOLAB.
29. Jiang S.C., Ma N., Li H.J., Zhang X.X. (2002). Effects of thermal properties and geometrical dimensions on skin burn injuries. *Burns*, 28, 713 – 717.
30. Cetingul M.P., Herman C. (2008). Identification of skin lesions from the transient thermal response using infrared imaging technique. *IEEE*, 1219 – 1222.
31. Ciesielski M., Mochnecki B., Szopa R. (2011). Numerical modeling of biological tissue heating. Admissible thermal dose. *Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science*, 1 (10), 11 – 20.
32. Filipoiu Florin, Ioan Bogdan Andrei, Carstea Iulia Maria (2010). Computer-aided analysis of the heat transfer in skin tissue. *Proceedings of the 3rd WSEAS Int. Conference on Finite Differences – Finite Elements – Finite Volumes – Boundary Elements*, 53 – 59.
33. Carstea Daniela, Carstea Ion, Carstea Iulia Maria. (2011). Interdisciplinarity in computer-aided analysis of thermal therapies. *WSEAS Transactions on Systems and Control*, 6 (4), 115 – 124.
34. Deng Z.S. Liu J. (2005). Numerical simulation of selective freezing of target biological tissues following injection of solutions with specific thermal properties. *Cryobiology*, 50, 183 - 192.
35. Han Liang Lim, Venmathi Gunasekaran (2011). *Mathematical modeling of heat distribution during cryosurgery*. <https://isn.ucsd.edu/last/courses/beng221/problems/2011/project10.pdf>.
36. Shah Vishal N., Orlov Oleg I., Orlov Cinthia, Takebe Manabu, Thomas Matthew, and Plestis Konstadinos (2018). Combined cryo-maze procedure and mitral valve repair through a ministernotomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg*. doi: 10.1510/mmcts.2018.022.
37. Rykaczewski Konrad (2019). Modeling thermal contact resistance at the finger-object interface. *Temperature*, 6 (1), 85 – 95.

Надійшла до редакції: 11.02.2022.

Anatychuk L.I., Acad. NAS Ukraine^{1,2}
Kobylanskyi R.R., Cand. Sc (Phys & Math)^{1,2}
Fedoriv R.V.^{1,2}

¹Institute of Thermoelectricity of the NAS and MES of Ukraine, 1 Nauky str.,
Chernivtsi, 58029, Ukraine;

²Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, 2 Kotsiubynskyi str.,
Chernivtsi, 58000, Ukraine e-mail: anatych@gmail.com

COMPUTER SIMULATION OF THE WORKING TOOL OF THERMOELECTRIC DEVICE FOR CRYODESTRUCTION WITHOUT TAKING INTO ACCOUNT PHASE TRANSITION

The paper presents the results of computer simulation of the working tool of thermoelectric device for cryodestruction without taking into account phase transition, as well as cyclic temperature effect on the human skin in dynamic mode. A physical model of the working tool, a three-dimensional computer model of biological tissue taking into account thermophysical processes, blood circulation, heat exchange, metabolic processes and phase transitions, is constructed. As an example, a case is considered when the working tool is on the skin surface, the temperature of which changes cyclically according to a given law in the temperature range $[-50 \div +50]$ °C. Temperature distributions in different layers of the human skin in cooling and heating modes were

determined. The obtained results make it possible to predict the depth of freezing and warming of biological tissue at a given temperature effect.

Key words: cryodestruction, working tool, temperature effect, human skin, dynamic mode, computer simulation.

References

1. Anatyshuk L.I. (2003). *Termoelektrichestvo. T. 2. Termoelektricheskiie preobrazovatelnu energii [Thermoelectricity. Vol. 2. Thermoelectric energy converters]*. Kyiv, Chernivtsi: Naukova Dumka.
2. Moskalyk I.A., Manyk O.M. (2013). On the use of thermoelectric cooling in the practice of cryodestruction. *J. Thermoelectricity*, 6, 84 – 92.
3. Moskalyk I.A. (2015). On the use of thermoelectric devices in cryosurgery. *Physics and Chemistry of the Solid State*, 4, 742 – 746.
4. Anatyshuk L.I., Denisenko O.I., Kobylianskyi R.R., Kadaniuk T.Ya. (2015). On the use of thermoelectric cooling in dermatology and cosmetology. *J. Thermoelectricity*, 3, 57 – 71.
5. Kobylianskyi R.R., Moskalyk I.A. (2015) Computer simulation of local thermal effect on biological tissue. *J. Thermoelectricity*, 6, 57 – 65.
6. Kobylianskyi R.R., Kadaniuk T.Ya. (2016). On the prospects of using thermoelectricity for the treatment of skin diseases with cold. *Scientific bulletin of Chernivtsi University: collected papers. Physics. Electronics*, 5 (1). Chernivtsi: Chernivtsi National University, 67 – 72.
7. Anatyshuk L.I., Denisenko O.I., Kobylianskyi R.R., Kadaniuk T Ya., Perepichka M.P. (2017). Modern methods of cryotherapy in dermatological practice. *Clinical and Experimental Pathology*, XVI, (59), 150 – 156.
8. Anatyshuk L.I., Kobylianskyi R.R., Denisenko O.I., Shulenina O.V., Mykytiuk O.P. (2018). Results of clinical application of thermoelectric device for the treatment of skin diseases. *J. Thermoelectricity*, 3, 51 – 64.
9. Kobylianskyi R.R., Manyk O.M., Vyhonnyi V.Yu. (2018). On the use of thermoelectric cooling for cryodestruction in dermatology. *J. Thermoelectricity*, 6, 35 – 44.
10. Anatyshuk L.I., Denysenko O.I., Kobylianskyi R.R., Stepanenko V.I., Svyryd S.G., Stepanenko R.L., Perepichka M.P. (2019). Thermoelectric device for treatment of skin diseases. *J. Thermoelectricity*, 4, 63 – 73.
11. Anatyshuk L.I., Todurov B.M., Kobylianskyi R.R., Dzhal S.A. (2019). On the use of thermoelectric microgenerators for powering cardiac pacemakers. *J. Thermoelectricity*, 5, 63 – 88.
12. Anatyshuk L.I., Vikhor L.M., Kotsur M.P., Kobylianskyi R.R., Kadaniuk T.Ya. (2016). Optimal control of time dependence of cooling temperature in thermoelectric devices. *J. Thermoelectricity*, 5, 5 – 11.
13. Anatyshuk L.I., Kobylianskyi R.R., Kadaniuk T.Ya. (2017). Computer simulation of local thermal effect on human skin. *J. Thermoelectricity*, 1, 62 – 83.
14. Anatyshuk L.I., Vikhor L.M., Kobylianskyi R.R., Kadaniuk T.Ya. (2017). Computer simulation and optimization of the dynamic operating modes of thermoelectric device for treatment of skin diseases. *J. Thermoelectricity*, 2, 46 – 57.
15. Anatyshuk L.I., Vikhor L.M., Kobylianskyi R.R., Kadaniuk T.Ya., Zvarych O.V. (2017). Computer simulation and optimization of the dynamic operating modes of thermoelectric reflexotherapy device. *J. Thermoelectricity*, 3, 65 – 74.
16. Anatyshuk L.I., Vikhor L.M., Kobylianskyi R.R., Kadaniuk T.Ya. (2017). Computer modeling and optimization of dynamic modes of operation of a thermoelectric device for cryodestruction. *Solid state physics and chemistry*, 18 (4), 455 – 459.

17. Anatyshuk L., Vikhor L., Kotsur M., Kobylianskyi R., Kadeniuk T. (2018). Optimal control of time dependence of temperature in thermoelectric devices for medical purposes. *International Journal of Thermophysics* 39, 108. <https://doi.org/10.1007/s10765-018-2430-z>.
18. Anatyshuk L.I., Kobylianskyi R.R., Fedoriv R.V. (2019). Methodology for taking into account the phase transition in biological tissue in computer simulation of the cryodestruction process. *J. Thermoelectricity*, 1, 46 – 58.
19. Anatyshuk L.I., Kobylianskyi R.R., Fedoriv R.V. (2019). Computer simulation of human skin cryodestruction process in thermoelectric cooling. *J. Thermoelectricity*, 2, 21 – 35.
20. Anatyshuk L.I., Kobylianskyi R.R., Fedoriv R.V. (2020). Computer simulation of cyclic temperature effect on the human skin. *J. Thermoelectricity*, 2, 44 – 61.
21. Anatyshuk L.I., Kobylianskyi R.R., Fedoriv R.V. (2020). Computer simulation of cyclic temperature effect on the oncological neoplasm of the human skin. *J. Thermoelectricity*, 3, 29 – 45.
22. Miller P., Metzner D. (1969). Cryosurgery for tumors of the head and neck. – *Trns. Am. Ophthalmol. Otolaryngol. Soc.*, 73 (2), 300 – 309.
23. D'Hont G. La cryotherapie en ORL (1974). *Acta. Otorhinolaryngol.*, 28 (2), 274 – 278.
24. Mazur P. (1968). Physical-chemical factors underlying cell injury in cryosurgical freezing. In: *Cryosurgery* ed. by R. W. Rand, A. P. Rinfret, H. Leden – Springfield, Illinois, U.S.A. 1968 p. 32 – 51.
25. Gill W., Fraser I. (1968). A look at cryosurgery. *Scot, Med, I.*, 3, 268 – 273.
26. Van Venryj G. (1975). Freeze-etching: freezing velocity and crystal size at different size locations in samples. *Cryobiology*, 12 (1), 46 – 61.
27. Bause H. (2004). Kryotherapie lokalisierter klassischer, neues Verfahren mit Peltier-Elementen (– 32°C) Erfahrungsbericht Hamangiome. *Monatsschr Kinderheilkd.* 152, 16 – 22.
28. COMSOL Multiphysics User's Guide (2010). COMSOLAB.
29. Jiang S.C., Ma N., Li H.J., Zhang X.X. (2002). Effects of thermal properties and geometrical dimensions on skin burn injuries. *Burns*, 28, 713 – 717.
30. Cetingul M.P., Herman C. (2008). Identification of skin lesions from the transient thermal response using infrared imaging technique. *IEEE*, 1219 – 1222.
31. Ciesielski M., Mochacki B., Szopa R. (2011). Numerical modeling of biological tissue heating. Admissible thermal dose. *Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science*, 1 (10), 11 – 20.
32. Filipoiu Florin, Ioan Bogdan Andrei, Carstea Iulia Maria (2010). Computer-aided analysis of the heat transfer in skin tissue. *Proceedings of the 3rd WSEAS Int. Conference on Finite Differences – Finite Elements – Finite Volumes – Boundary Elements*, 53 – 59.
33. Carstea Daniela, Carstea Ion, Carstea Iulia Maria. (2011). Interdisciplinarity in computer-aided analysis of thermal therapies. *WSEAS Transactions on Systems and Control*, 6 (4), 115 – 124.
34. Deng Z.S. Liu J. (2005). Numerical simulation of selective freezing of target biological tissues following injection of solutions with specific thermal properties. *Cryobiology*, 50, 183 - 192.
35. Han Liang Lim, Venmathi Gunasekaran (2011). *Mathematical modeling of heat distribution during cryosurgery*. <https://isn.ucsd.edu/last/courses/beng221/problems/2011/project10.pdf>.
36. Shah Vishal N., Orlov Oleg I., Orlov Cinthia, Takebe Manabu, Thomas Matthew, and Plestis Konstadinos (2018). Combined cryo-maze procedure and mitral valve repair through a ministernotomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg*. doi: 10.1510/mmcts.2018.022.
37. Rykaczewski Konrad (2019). Modeling thermal contact resistance at the finger-object interface. *Temperature*, 6 (1), 85 – 95.

Submitted: 11.02.2022.