

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

¹Інститут термоелектрики НАН і МОН України,
вул. Науки, 1, Чернівці, 58029, Україна;
e-mail: anatysh@gmail.com

²Чернівецький національний університет
ім. Юрія Федьковича, вул. Коцюбинського 2,
Чернівці, 58012, Україна

КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЦИКЛІЧНОГО ТЕМПЕРАТУРНОГО ВПЛИВУ НА ШКІРУ ЛЮДИНИ

У роботі наведено результати комп'ютерного моделювання циклічного температурного впливу на шкіру людини у динамічному режимі. Побудовано 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 $[50 \div +50]$ °С. 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. Бібл., рис., табл.

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

Вступ

Загальновідомим у медичній практиці є та обставина, що температурний вплив є важливим чинником лікування багатьох захворювань організму людини [1 – 3]. 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 [4 – 8], 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) [3, 9 – 12]. 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 [1 – 3].

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 [7, 13 – 25]. 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 фундаментальні наукові основи для створення термоелектричних медичних приладів нового покоління, якими відтворюються у біологічній тканині задані функції охолодження та нагріву. У більшості випадків контролювати циклічні процеси охолодження і нагріву біологічної тканини дуже складно [26, 27], тому необхідно навчитися прогнозувати глибину промерзання і прогрівання шарів шкіри при заданому температурному впливі в різні моменти часу.

Отже, метою даної роботи є визначення за допомогою комп'ютерного моделювання розподілів температур у різних шарах шкіри людини у динамічному режимі при заданому циклічному температурному впливі.

Фізична модель

Згідно фізичної 2D моделі з осьовою симетрією (рис.1) ділянка біологічної тканини тіла людини представляє собою структуру із трьох шарів шкіри (епідерміс 1, дерміс 2, підшкірний шар 3) і внутрішньої біологічної тканини 4 та характеризується наступними теплофізичними властивостями [28 – 34]: теплопровідністю κ_i , питомою теплоємністю C_i , густиною ρ_i , швидкістю перфузії крові ω_{bi} , густиною крові ρ_b , температурою крові T_b , теплоємністю крові C_b і питомим тепловиділенням Q_{meti} внаслідок процесів метаболізму та прихованою теплотою фазового переходу L . Теплофізичні властивості шкіри та біологічної тканини тіла людини в нормальному [35-39] та замороженому станах [40, 41] наведені в таблицях 1, 2. Відповідні шари біологічної тканини 1-4 розглядаються як об'ємні джерела тепла q_i , де:

$$q_i = Q_{meti} + \rho_b \cdot C_b \cdot \omega_{bi} \cdot (T_b - T), \quad i = 1..4. \quad (1)$$

Геометричні розміри кожного такого шару 1-4 складають a_i , b_i . На поверхні шкіри знаходиться круглої форми робочий інструмент 5, геометричні розміри якого наступні: товщина $d = 1$ мм і діаметр $c = 10$ мм. Згідно медичних рекомендацій та аналізу відомих кріозондів, що використовуються для кріодеструкції, визначено, що діаметр таких зондів становить від 5 мм до 15 мм [42, 43]. Тому в даній роботі, як приклад, взято середнє значення діаметру зонда, що складає $c = 10$ мм. Температури на границях відповідних шарів 1-4 та робочого інструменту 5 складають T_1 , T_2 , T_3 , T_4 , T_5 , T_6 . Температура всередині біологічної тканини складає $T_1 = +37^\circ\text{C}$. Температура робочого інструменту змінюється у діапазоні – $T_7 = [-50 \div +50]^\circ\text{C}$. Температура оточуючого середовища становить $T_8 = +22^\circ\text{C}$. Поверхня шкіри людини з температурою T_6 перебуває в стані теплообміну з оточуючим середовищем (коефіцієнт теплообміну α та коефіцієнт випромінювання ϵ) при температурі T_8 . Бокова поверхня шкіри адіабатично ізольована.

У даній моделі не враховано тепловий контактний опір між робочим інструментом і шкірою людини, оскільки за оцінками він незначний і становить $R_c = 2 \cdot 10^{-3} \text{ м}^2 \cdot \text{К/Вт}$ [44].

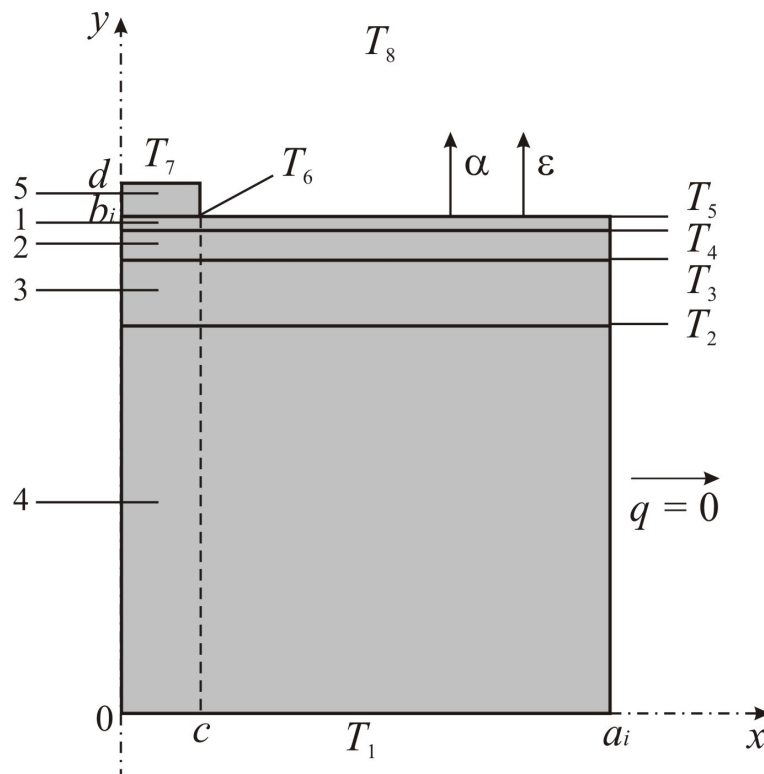


Рис. 1. Фізична 2D модель шкіри людини з осью симетрії:
 1 – епідерміс, 2 – дерміс, 3 – підшкірний шар,
 4 – внутрішня біологічна тканина, 5 – робочий інструмент

Таблиця 1

Термофізичні властивості біологічної тканини тіла людини [35 – 39]

| 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 [40, 41]

| 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 |

Математична модель

У загальному вигляді рівняння теплообміну в біологічній тканині має наступний вигляд [45]:

$$C_i \cdot \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (\kappa_i \cdot \nabla T) + \rho_b \cdot C_b \cdot \omega_{bi} \cdot (T_b - T) + Q_{meti}, \quad i = 1..4, \quad (2)$$

де C_i , κ_i – питома теплоємність і теплопровідність відповідних шарів шкіри, ρ_b – густина крові, C_b – питома теплоємність крові, ω_{bi} – перфузія крові відповідних шарів, T_b – температура крові, T – температура біологічної тканини; Q_{meti} – тепло, що виділяється внаслідок процесів метаболізму в кожному шарі.

Доданок у лівій частині рівняння (2) представляє собою швидкість зміни теплової енергії, що міститься в одиниці об'єму біологічної тканини. Три доданки у правій частині цього рівняння являють собою відповідно швидкість зміни теплової енергії за рахунок теплопровідності, перфузії крові та тепла метаболізму.

Рівняння теплообміну в біологічній тканині (2) розв'язується з відповідними граничними умовами. Температура на поверхні робочого інструменту змінюється за заданим законом у діапазоні температур $T_7 = [-50 \div +50]$ °С. Всередині біологічної тканини температура $T_1 = +37$ °С. Бокові поверхні біологічної тканини адіабатично ізольовані ($q = 0$), а верхня поверхня шкіри знаходиться у стані теплообміну (коефіцієнт теплообміну α та коефіцієнт випромінювання ε) з оточуючим середовищем при температурі T_8 .

$$q_i(x, y, t) \Big|_{\substack{c \leq x \leq a \\ y = b}} = \alpha \cdot (T_8 - T_5) + \varepsilon \cdot \sigma \cdot (T_8^4 - T_5^4), \quad (3)$$

де $q_i(x,y,t)$ – густина теплового потоку i -го шару шкіри людини, α – коефіцієнт конвективного теплообміну поверхні шкіри з оточуючим середовищем, ε – коефіцієнт випромінювання, σ – стала Больцмана, T_5 – температура поверхні шкіри людини, T_8 – температура оточуючого середовища ($T_8=+22^\circ\text{C}$).

У початковий момент часу $t=0$ с вважається, що температура у всьому об'ємі шкіри становить $T = +37^\circ\text{C}$, тобто початкові умови для розв'язання рівняння (2) наступні:

$$T_i(x,y,0) = T_b, \quad i = 1, \dots, 4. \quad (4)$$

У результаті розв'язання початково-крайової задачі (2)-(4) визначаються розподіли температури $T_i(x,y,t)$ і теплових потоків $q_i(x,y,t)$ у відповідних шарах шкіри у довільний момент часу. Як приклад, у даній роботі розглянуто випадок, у якому температура робочого інструменту змінюється за заданим законом у діапазоні температур $T_7 = [-50 \div +50]^\circ\text{C}$. Однак, слід зазначити, що запропонована методика дозволяє розглянути випадки, коли температура робочого інструменту $T_f(t)$ змінюється в будь-якому діапазоні температур або згідно наперед заданої функції.

У процесі заморожування клітини будуть проходити зміну фази в точці замерзання, при цьому матимуть місце втрати теплоти фазового переходу (L) і температура в цих клітинах не змінюватиметься. Фазовий перехід в біологічних клітинах відбувається в діапазоні температур $(-1 \div -8)^\circ\text{C}$. Властивості шкіри та біологічної тканини в нормальному та замороженому станах наведені в таблицях 1, 2 [35 – 41]. В інтервалі температур $(-1 \div -8)^\circ\text{C}$, коли клітини заморожуються, поглинається теплота фазового переходу, що може бути змодельоване додаванням відповідної величини до теплоємності [40, 41].

При заморожуванні шкіри людини відбувається звуження судин у капілярах до заморожування всієї крові в капілярах, і значення ω_{bi} прямує до нуля. Крім того, клітини не зможуть генерувати метаболічне тепло при заморожуванні і Q_{meti} буде рівним нулю при температурі нижчій нуля.

У замороженому стані властивості шкіри та біологічної тканини будуть мати наступні значення (5)-(8):

$$C_i = \begin{cases} C_1 & T \geq -1^\circ\text{C} \\ \frac{L}{-1 - (-8)} + \frac{C_1 + C_2}{2} & -8^\circ\text{C} \leq T \leq -1^\circ\text{C} \\ C_2 & T \leq -8^\circ\text{C} \end{cases} \quad (5)$$

$$\kappa_i = \begin{cases} \kappa_1 & T \geq -1^\circ\text{C} \\ \frac{\kappa_1 + \kappa_2}{2} & -8^\circ\text{C} \leq T \leq -1^\circ\text{C} \\ \kappa_2 & T \leq -8^\circ\text{C} \end{cases} \quad (6)$$

$$Q_{meti} = \begin{cases} 368 & T \geq -1^\circ\text{C} \\ 0 & -8^\circ\text{C} \leq T \leq -1^\circ\text{C} \\ 0 & T \leq -8^\circ\text{C} \end{cases} \quad (7)$$

$$\omega_{bi} = \begin{cases} 0,0005 & T \geq -1^\circ\text{C} \\ 0 & -8^\circ\text{C} \leq T \leq -1^\circ\text{C} \\ 0 & T \leq -8^\circ\text{C} \end{cases} \quad (8)$$

Комп'ютерна модель

Було створено тривимірну комп'ютерну модель біологічної тканини у циліндричній системі координат, на поверхні якої знаходиться медичний робочий інструмент. Для побудови комп'ютерної моделі використано пакет прикладних програм Comsol Multiphysics [46], 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 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 [46].

Як приклад, на рис. 3-10 наведено розподіли температури та ізотермічних поверхонь в об'ємі шкіри людини, на поверхні якої розміщено робочий інструмент, температура якого змінюється циклічно за наперед заданим законом у діапазоні температур $[-50 \div +50]$ °C у різні моменти часу.

Результати комп'ютерного моделювання циклічного температурного впливу на шкіру людини у динамічному режимі

Згідно відомих методик проведення кріодеструкції та коагуляції біологічної тканини [7, 13, 18-20] швидкість охолодження повинна становити не менше $(40-50)$ °C/хв, а швидкість нагріву $(20-25)$ °C/хв. Тому в даній роботі, як приклад, розглянуто випадок, у якому температура робочого інструменту $T_f(t)$ змінюється в діапазоні робочих температур $[-50 \div +50]$ °C наступним чином: спочатку охолодженим робочим інструментом проводиться кріодеструкція шкіри при температурі $T = -50$ °C протягом $t = 120$ с, потім температура робочого інструменту змінюється від -50 °C до $+50$ °C протягом наступних 240 с, після цього нагрітим робочим інструментом проводиться коагуляція шкіри при температурі $T = +50$ °C протягом $t = 120$ с, наступне зниження температури до $T = -50$ °C відбувається протягом 120 с, потім такий температурний вплив повторюється циклічно для досягнення кращої деструкції шкіри людини. Вказаний циклічний температурний вплив на шкіру людини представлено на рис. 2.

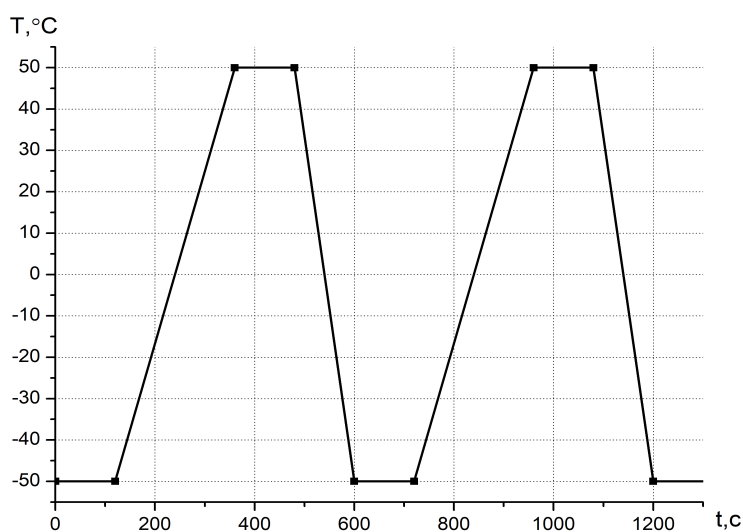


Рис. 2. Графік залежності температури робочого інструменту від часу.

На рис.3-10 наведено розподіли температури та ізотермічних поверхонь в поперечному розрізі біологічної тканини, на поверхні якої розміщено робочий інструмент, температура якого змінюється за вказаним вище законом у діапазоні робочих температур $[-50 \div +50]^{\circ}\text{C}$ у початковий та кінцевий моменти часу циклу охолодження-нагріву.

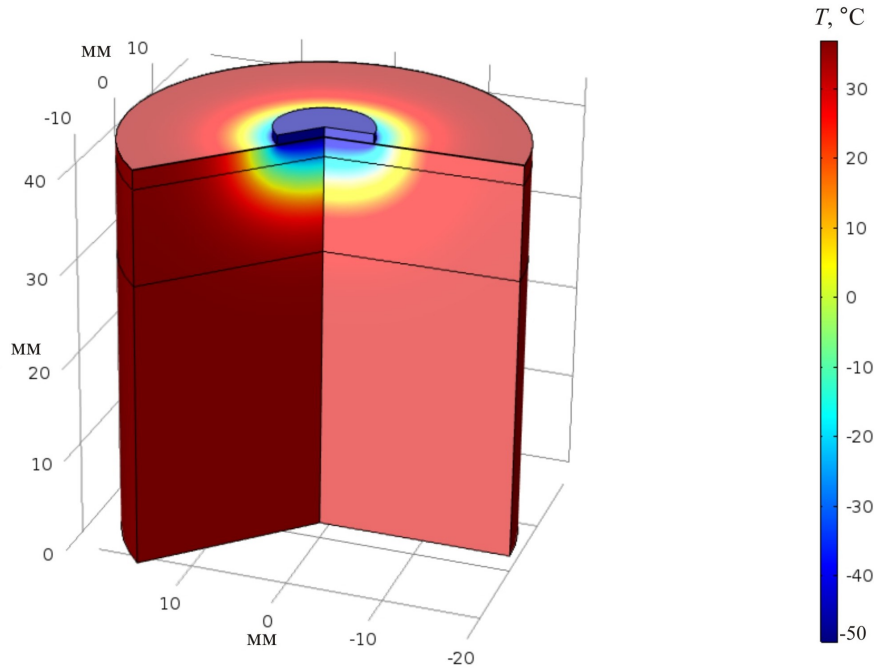


Рис. 3. Розподіл температури в об'ємі шкіри, на поверхні якої розміщено робочий інструмент при температурі $T=-50^{\circ}\text{C}$ в момент часу $t=120\text{ c}$.

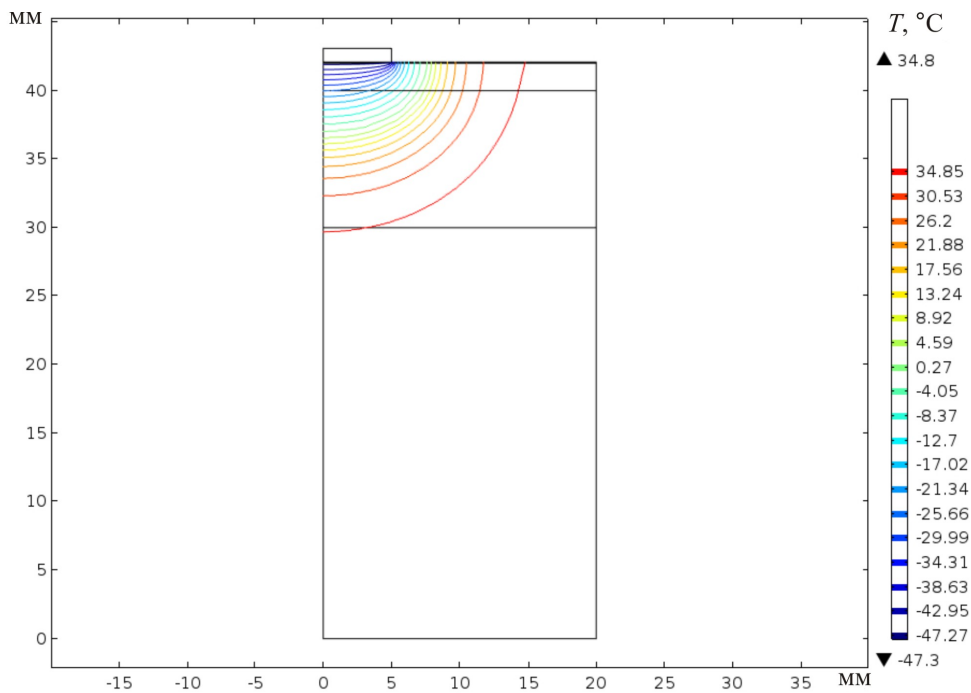


Рис. 4. Розподіл ізотермічних поверхонь в об'ємі шкіри, на поверхні якої розміщено робочий інструмент при температурі $T=-50^{\circ}\text{C}$ в момент часу $t=120\text{ c}$.

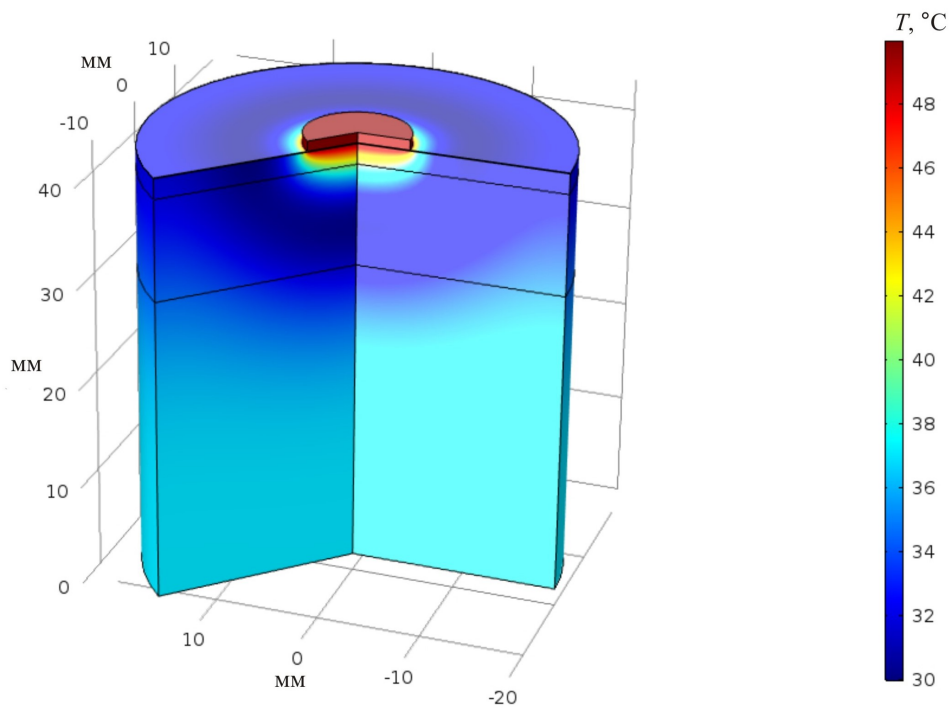


Рис. 5. Розподіл температури в об'ємі шкіри, на поверхні якої розміщено робочий інструмент при температурі $T=+50^{\circ}\text{C}$ в момент часу $t=480$ с.

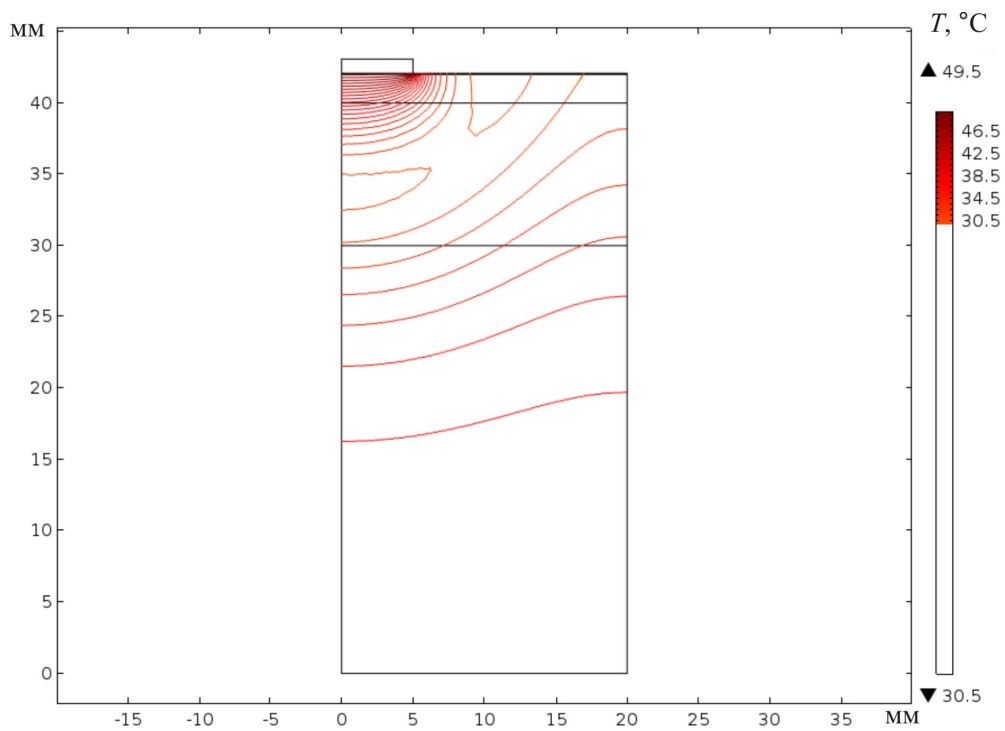


Рис. 6. Розподіл ізотермічних поверхонь в об'ємі шкіри, на поверхні якої розміщено робочий інструмент при температурі

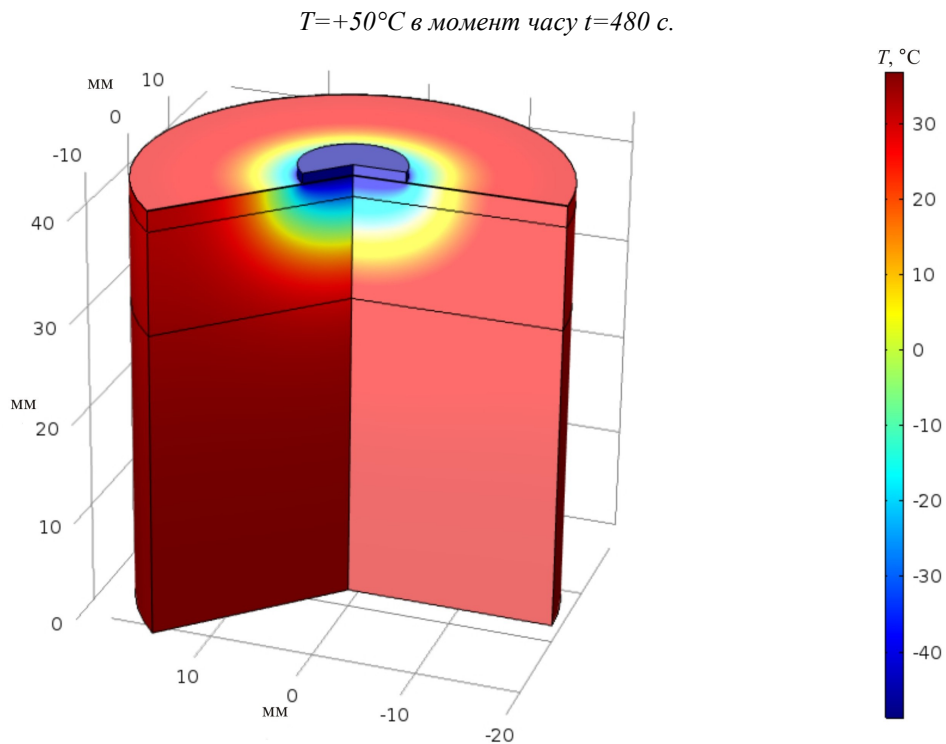


Рис. 7. Розподіл температури в об'ємі шкіри, на поверхні якої розміщено робочий інструмент при температурі $T=-50^{\circ}\text{C}$ в момент часу $t=720$ с.

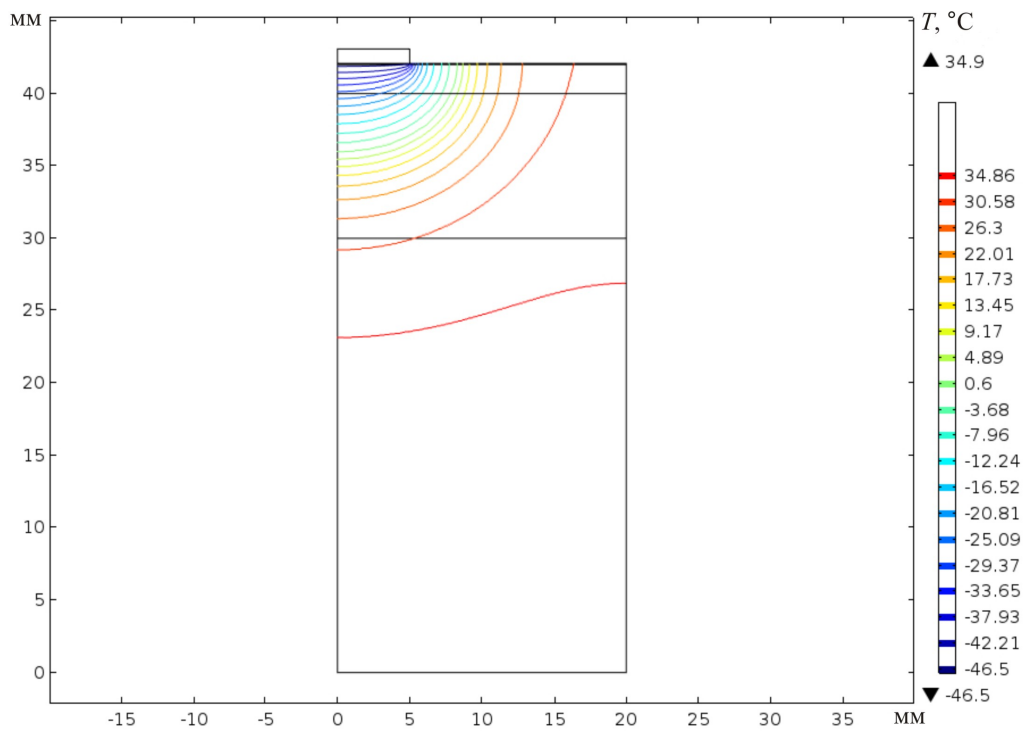


Рис. 8. Розподіл ізотермічних поверхонь в об'ємі шкіри, на поверхні якої розміщено робочий інструмент при температурі $T=-50^{\circ}\text{C}$ в момент часу $t=720$ с.

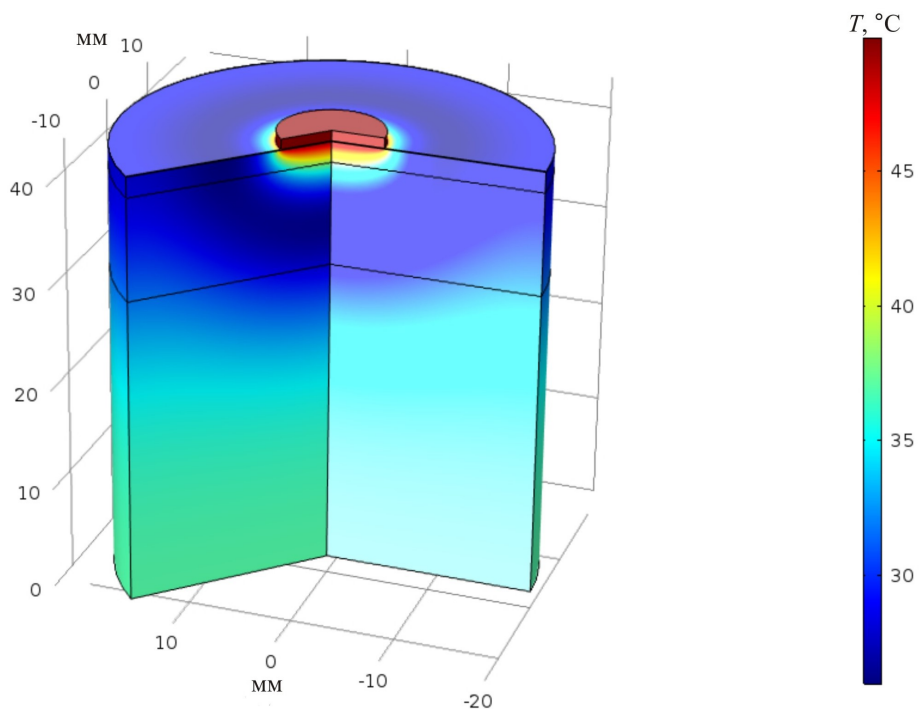


Рис. 9. Розподіл температури в об'ємі шкіри, на поверхні якої розміщено робочий інструмент при температурі $T=+50^\circ\text{C}$ в момент часу $t=1080$ с.

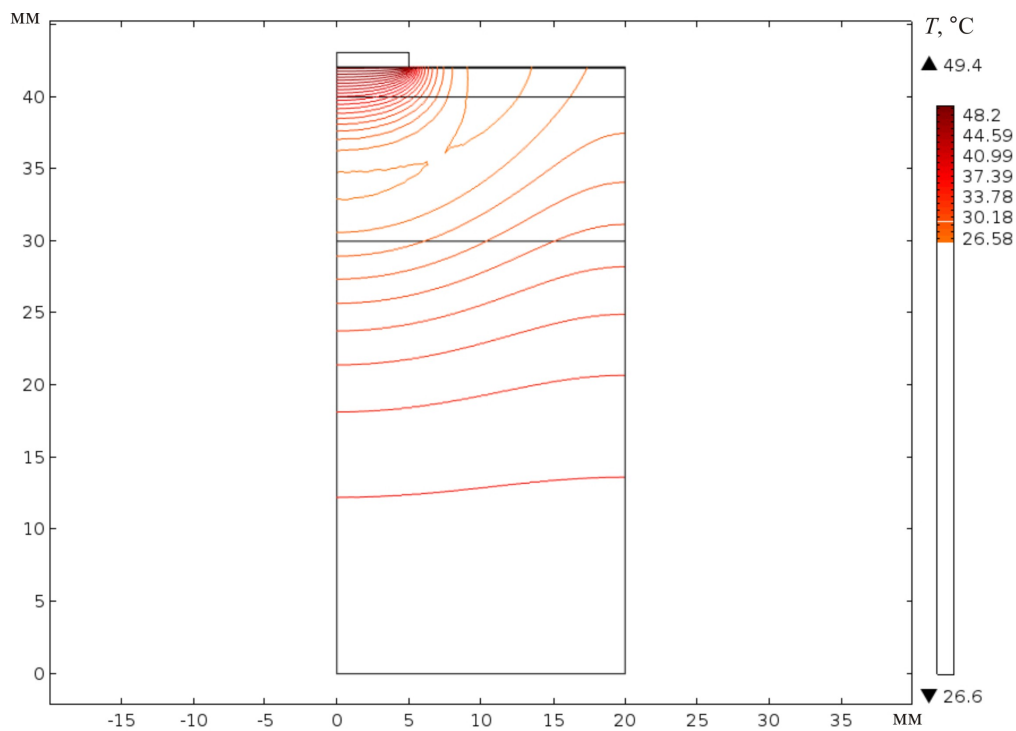


Рис. 10. Розподіл ізотермічних поверхонь в об'ємі шкіри, на поверхні якої розміщено робочий інструмент при температурі $T=+50^\circ\text{C}$ в момент часу $t=1080$ с

З рис. 3-6 видно, що при $t = 120$ с епідерміс охолоджується до температури -48.9°C , на границі епідерміс-дерміс температура рівна -48.3°C , на границі дерміс-підшкірно-жирова клітковина температура складає -25.5°C . А при $t = 480$ с температура у епідермісі підвищується до $+49.8^{\circ}\text{C}$, на границі епідерміс-дерміс температура рівна $+49.5^{\circ}\text{C}$, на границі дерміс-підшкірно-жирова клітковина температура складає $+40.3^{\circ}\text{C}$. Оскільки, верхній шар шкіри (епідерміс) має найменшу товщину і перфузія крові у ньому $\omega_b = 0$, то температура всередині цього шару близька до температури робочого інструменту. У подальшому при повторному циклічному температурному впливі (рис. 7-10) спостерігається, що при $t = 720$ с після охолодження температура всередині шкіри, до прикладу, на границі дерміс-підшкірно-жирова клітковина температура досягає -28°C , а при $t = 1080$ с після повторного нагрівання температура на границі дерміс-підшкірно-жирова клітковина складає $+38^{\circ}\text{C}$.

Встановлено, що при збільшенні експозиції (кількості циклів) температурного впливу досягається глибше охолодження шарів шкіри та приблизно однаковий прогрів шкіри. Тобто, при тривалому температурному впливі у діапазоні температур $[-50 \div +50]^{\circ}\text{C}$ можна досягти деструкції та коагуляції приповерхневих новоутворень шкіри.

Отримані результати дають можливість прогнозувати глибину промерзання та прогрівання шарів шкіри людини при заданому циклічному температурному впливі для досягнення максимального ефекту при проведенні кріодеструкції або коагуляції. Розроблена методика комп'ютерного моделювання у динамічному режимі дозволяє визначати розподіли температури в різних шарах шкіри людини при наперед заданій довільній функції зміни температури робочого інструменту з часом $T_f(t)$.

Висновки

1. За допомогою комп'ютерного моделювання визначено розподіли температури у різних шарах шкіри в режимах охолодження та нагріву при зміні температури робочого інструменту за наперед заданим законом у діапазоні температур $[-50 \div +50]^{\circ}\text{C}$. Отримані результати дають можливість прогнозувати глибину промерзання та прогрівання біологічної тканини при заданому циклічному температурному впливі.
2. Розроблено методику 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 $T_f(t)$.

Література

1. Анатичук Л.И. Термoeлементы и термoeлектрические устройства: / Л.И. Анатичук // Справочник. - К.: Наук. думка. - 1979. - 768 с.
2. Коленко Е.А. Термoeлектрические охлаждающие приборы. / Е.А. Коленко // Изд. 2 е. - Л.: Наука, 1967. - 283 с.
3. 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.
4. Денков В. На грани жизни / В. Денков // Пер. с болг. И. М. Сабуровой. - М.: «Знание», 1988. - 192 с.
5. Maruyama S., Nakagawa K., Takeda H. The flexible cryoprobe using Peltier effect for heat transfer

- control, Journal of Biomechanical science and engineering, 2008.- P. 138-150.
6. Коченов В.И. Криохирургическая профилактическая онкология. / В.И. Коченов // Н. Новгород. – 2000. – 56 с.
 7. Криологическая профилактическая онкология: краткое учебное и методическое пособие для врачей и студентов / В.И. Коченов; Изд. Организация Нижегородская областная онкологическая ассоциация инвалидов. – 2-е изд., перераб. – Н.Новгород : Б.и., 2003. – 92с.
 8. Коченов В.И. Адгезивный эффект в криохирургии./ В.И. Коченов // Реферат в МРЖ.-р. IV.- 1982.-№8.
 9. Москалик І.А., Маник О.М. Про використання термоелектричного охолодження у практиці кріодеструкції // Термоелектрика. – № 6. – 2013. – с.84-92.
 10. 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.
 11. Москалик І.А. Про використання термоелектричних приладів у кріохірургії // Фізика і хімія твердого тіла. – №4.- 2015. – с. 742-746.
 12. 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.
 13. Зинкин А.Н. Криовоздействие в оториноларингологии: [методические рекомендации] / А.Н. Зинкин, Н.Г. Зингилевская, Б.Б. Мусельян. – Краснодар, 1997. –16 с.
 14. Белоус А. М., Бондаренко В. А. Структурные изменения биологических мембран при охлаждении. - Киев: Наук. думка, 1982. - 254 с.
 15. Белоус А. М., Бондаренко В. А., Бабийчук Л. К. и др. Единый механизм повреждения клетки при термальном шоке, замораживании и постгипертоническом лизисе //Криобиология. -1985. - №2. - С. 25-32.
 16. Miller P., Metzner D. Cryosurgery for tumors of the head and nech - Trns. Am.Ophthalmol. Otolaringol. Soc., 1969, v. 73, г№2, p. 300-309.
 17. D'Hont G. La cryotherapie en ORL - Acta. Otorhinolaringol. Belg., 1974, t. 28, №2, p.274-278.
 18. Mazur P. 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.
 19. Механизм разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции / В.В. Шафранов, Е.Н. Борхунова, М.А. Костылев [и др.] // Вестник российской академии естественных наук. – 2012. – № 1. С. 68 – 77.
 20. Кандель Э. И. Криохирургия. - Москва: Медицина, 1974. 301 с.
 21. Gill W., Fraser I. Alook at Cryosurgery. - Scot, Med, I., 1968, №13 p.268-273.
 22. Дершгольц В.Ф. Мир воды. Л., 1979. С. 254.
 23. Шафранов В.В., Короткий Н.Г. Возможности использований метода СВЧ-криодеструкции в дермокосметологии для лечения келоидных рубцов // Детская хирургия. 2000. № 1. С. 35–37.
 24. Van Venrjy G. Freeze-Etching: Freezing velocity and Cristal size at different size locations in Samples. // Cryobiology. 1975. Vol. 12. N 1. P. 46–61.
 25. H. Bause. Kryotherapie lokalisierter klassischer, Neues Verfahren mit Peltier-Elementen (–32°C) Erfahrungsbericht Hamangiome. Monatsschr Kinderheilkd – 2004. 152:16–22.
 26. Пономаренко Г. Н. Физиотерапия в косметологии. - СПб.: ВМедА, 2002. - 356 с.
 27. Задорожный Б.А. Криотерапия в дерматологии (Библиотека практического врача). – К.:

- Здоров'я. – 1985. – 72 с.
28. Анатичук Л.І., Вихор Л.М., Коцур М.П., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Оптимальне керування часовою залежністю температури охолодження в термоелектричних пристроях // Термоелектрика. – № 5. – 2016. – С.5-11.
 29. Анатичук Л.І., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Комп'ютерне моделювання локального теплового впливу на шкіру людини // Термоелектрика. – № 1. – 2017. – С.69-79.
 30. 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.
 31. 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.
 32. L. Anatyshuk, L. Vikhor, M. Kotsur, R. Kobylianskyi, T. Kadaniuk. 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>.
 33. 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.
 34. 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.
 35. Jiang S.C., Ma N., Li H.J., Zhang X.X. Effects of thermal properties and geometrical dimensions on skin burn injuries // Burns. – 28. – 2002. – p. 713-717.
 36. Cetingul M.P., Herman C. Identification of skin lesions from the transient thermal response using infrared imaging technique // IEEE. – 2008. – p. 1219-1222.
 37. Ciesielski M., Mochacki B., Szopa R. Numerical modeling of biological tissue heating. Admissible thermal dose // Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science, 1(10) 2011, p. 11-20.
 38. Florin Filipoiu, Andrei Ioan Bogdan, Iulia Maria Carstea. 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. – 2010. – p. 53-59.
 39. Daniela Carstea, Ion Carstea, Iulia Maria Carstea. Interdisciplinarity in computer-aided analysis of thermal therapies // WSEAS Transactions on Systems and Control. – V.6. – №4. – 2011. – p. 115-124.
 40. Z.S. Deng, J. Liu. Numerical simulation of selective freezing of target biological tissues following injection of solutions with specific thermal properties // Cryobiology 50 (2005) 183-192.
 41. Han Liang Lim, Venmathi Gunasekaran. Mathematical Modeling of Heat Distribution during Cryosurgery // <https://isn.ucsd.edu/last/courses/beng221/problems/2011/project10.pdf>.
 42. Vishal N. Shah, Oleg I. Orlov, Cinthia Orlov, Manabu Takebe, Matthew Thomas, and Konstadinos Plestis. Combined cryo-maze procedure and mitral valve repair through a ministernotomy. Multimed Man Cardiothorac Surg. 2018. doi: 10.1510/mmcts.2018.022.
 43. Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, С. Ю. Камбаров, О. Р. Мота, А. Ю. Заварина, П. П. Рубцов, А. С. Мордвинова, Криомодификация операции «лабиринт» в сочетании с протезированием митрального клапана, пластикой трикуспидального клапана и аортокоронарным

- шунтированием (клинический случай) // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009, №5. – С. 65–71.
44. Rykaczewski Konrad. Modeling thermal contact resistance at the finger-object interface // Temperature. Volume 6, 2019. - Issue 1. Pages 85-95.
45. Pennes H.H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting forearm *J. Appl. Physiol.* 1948. Vol. 1. no. 2. P. 93 – 122.
46. COMSOL Multiphysics User's Guide // COMSOLAB. 2010. 804 p.

Надійшла до редакції 04.05.2020

Anatychuk L.I., *acad. National Academy of Sciences of Ukraine*^{1,2}
Kobylanskyi R.R., *cand. phys.– math. sciences*^{1,2},
Fedoriv R.V.^{1,2}

¹Institute of Thermoelectricity of the NAS and MES of Ukraine,
1, Nauky str., Chernivtsi, 58029, Ukraine,
e-mail: anatych@gmail.com;

²Yu.Fedkovych Chernivtsi National University,
2, Kotsiubynskyi str., Chernivtsi, 58012, Ukraine

COMPUTER SIMULATION OF CYCLIC TEMPERATURE EFFECT ON THE HUMAN SKIN

This paper presents the results of computer simulation of cyclic temperature effect on the human skin in a dynamic mode. A three-dimensional computer model of biological tissue was built with regard to thermophysical processes, blood circulation, heat exchange metabolic and phase transition processes. As an example, the case is considered when on the skin surface there is a work tool whose temperature varies in the temperature range $[-50 \div +50]$ °C. Temperature distributions in different layers of the human skin in heating and cooling modes have been determined. The results obtained make it possible to predict the depth of biological tissue freezing and heating with a given temperature effect.

Keywords: temperature effect, human skin, dynamic mode, computer simulation.

References

1. Anatychuk L.I. (1979). *Termoelementy i termoelektricheskie ustroystva: spravochnik [Thermoelements and thermoelectric devices: reference book]*. Kyiv: Naukova dumka [in Russian].
2. Kolenko E.A. (1967). *Termoelektricheskie okhlazhdaiushchiye pribory [Thermoelectric cooling devices]*. 2nd ed. Leningrad: Nauka [in Russian].
3. Anatychuk L.I., Denisenko O.I., Kobylanskyi R.R., Kadaniuk T.Ya., Perepichka M.P.(2017). Suchasni metody krioterapii v dermatologichnii praktytsi [Modern cryotherapy methods in dermatological practice]. *Klinichna ta Eksperymentalna Patologiya*, XVI, 1(59), 150-156 [in Ukrainian].
4. Denkov V. (1988). On the edge of life. Moscow: Znaniie [Russian transl.]
5. Maruyama S., Nakagawa K., Takeda H. (2008). The flexible cryoprobe using Peltier effect for heat

- transfer control. *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, 138-150.
6. Kochenov V.I. (2000). *Kriokhirurgicheskaiia profilakticheskaiia onkologiia [Cryosurgical preventive oncology]*. Niznii Novgorod [in Russian].
 7. Kochenov V.I. (2003). *Kriologicheskaiia profilakticheskaiia onkologiia: kratkoie uchebnoie i metodicheskoe posobiie dlia vrachei i studentov [Cryological preventive oncology: a short educational and methodological guide for doctors and students]*. Organization Nizhnii Novgorod Regional Oncological Association of Disabled People (Ed). 2nd revised ed. Nizhnii Novgorod [in Russian].
 8. Kochenov V.I. (1982). Adhesive effect in cryosurgery. *Abstract in the International Abstract Journal*, IV, 8.
 9. Moskalyk I.A., Manyk O.M. (2013). On the use of thermoelectric cooling in cryodestruction practice. *J.Thermoelectricity*, 6, 84-92.
 10. Anatychuk L.I., Denisenko O.I., Kobylianskyi R.R., Kadenyuk T.Ya. (2015). On the use of thermoelectric cooling in dermatology and cosmetology. *J.Thermoelectricity*, 3, 57-71.
 11. Moskalyk I.A. (2015). Pro vykorystannia termoelektrychnykh pryladiv u kriokhirurhii [On the use of thermoelectric devices in cryosurgery]. *Fizyka i khimiia tverdoho tila - Physics and Chemistry of Solid State*, 4, 742-746.
 12. Kobylianskyi R.R., Kadenyuk T.Ya. (2016). Pro perspektyvy vykorystannia termoelektryky dlia likuvannia zakhvoriuvan shkiry kholodom [On the prospects of using thermoelectricity for treatment of skin diseases with cold]. *Naukovy visnyk Chernivetskogo universitetu: zbirnyk naukovykh prats. Fizyka. Elektronika - Scientific Bulletin of Chernivtsi University: Collection of Scientific Papers. Physics. Electronics*, 5, 1, 67 – 72 [in Ukrainian].
 13. Zinkin A.N., Zingilevskaia N.G., Muselian B.B. (1997). *Kriovozdeistvie v otorinolaringologii: metodicheskiiie rekomendatsii [Cryotherapy in otorhinolaryngology: guidelines]*. Krasnodar [in Russian].
 14. Belous A. M., Bondarenko V.A. (1982). *Strukturnyie izmeneniia biologicheskikh membran pri okhlazhdenii [Structural changes of biological membranes in cooling]*. Kyiv: Naukova dumka [in Russian].
 15. Belous A. M., Bondarenko V.A., Babiichuk L.K., et al. (1985). Edinyi mekhanizm povrezhdeniia kletki pri termalnom shoke, zamorazhivanii i postgipertonicheskom lizise [Unified mechanism of cell damage during thermal shock, freezing and posthypertensive lysis]. *Kriobiologiia – Cryobiology*, 2, 25-32 [in Russian].
 16. Miller P., Metzner D. (1969). Cryosurgery for tumors of the head and neck. *Trns. Am.Ophthalmol. Otolaringol. Soc.*, 73(2), 300-309.
 17. D'Hont G. (1974). La cryotherapie en ORL. *Acta. Otorhinolaringol. Belg.*, 28(2), 274-278.
 18. 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.
 19. Shafranov V.V., Borkhunova E.N., Kostyliov M.A., et al. (2012). Mekhanizm razrusheniia biologicheskikh tkanei pri lokalnoi kriodestruktsii [Mechanism of destruction of biological tissues during local cryodestruction]. *Bulletin of the Russian Academy of Natural Sciences*, 1, 68 – 77 [in Russian].
 20. Kandel E.I. (1974). *Kriokhirurgiiia [Cryosurgery]*. Moscow: Meditsina [in Russian].
 21. Gill W., Fraser I. (1968). A look at cryosurgery. *Scot. Med*, I, 13, 268-273.
 22. Derpgolts V.F. (1979). *Mir vody [World of water]*. Leningrad [in Russian].
 23. Shafranov V.V., Korotkii N.G. (2000). Vozmozhnosti ispolzovaniia metoda CVCh-destruktsii v dermokosmetologii dlia lecheniia keloidnykh rubtsov [Possibilities of using the microwave

- cryodestruction method in dermocosmetology for the treatment of keloid scars]. *Detskaia khirurgiia - Pediatric Surgery*, 1, 35–37 [in Russian].
24. Van Venrjy G. (1975). Freeze-etching: freezing velocity and crystal size at different size locations in samples. *Cryobiology*, 12(1), 46–61.
 25. Bause H. (2004). Kryotherapie lokalisierter klassischer, Neues Verfahren mit Peltier-Elementen (–32°C) Erfahrungsbericht Hamangiome. *Monatsschr Kinderheilkd.* 152:16–22.
 26. Ponomarenko G.N. (2002). *Fizioterapiia v kosmetologii [Physiotherapy in cosmetology]*. St.Petersburg: Voienno-Meditsinskaia Akademia [in Russian].
 27. Zadorozhnyi B.A. (1985). *Krioterapiia v dermatologii (Biblioteka prakticheskogo vracha). [Cryotherapy in dermatology (Library of practicing physician)]*. Kyiv: Zdorovie [in Russian].
 28. Anatyshuk L.I., Vikhor L.M., Kotsur M.P., Kobylanskyi R.R., Kadenyuk T.Ya. (2016). Optimal control of time dependence of cooling temperature in thermoelectric devices. *J.Thermoelectricity*, 5, 5-11.
 29. Anatyshuk L.I., Kobylanskyi R.R., Kadenyuk T.Ya. (2017). Computer simulation of local thermal effect on the human skin. *J.Thermoelectricity*, 1, 69-79.
 30. Anatyshuk L.I., Vikhor L.M., Kobylanskyi R.R., Kadenyuk T.Ya. (2017). Computer simulation and optimization of the dynamic operating modes of thermoelectric device for treatment of skin diseases. *J.Thermoelectricity*, 2, 44-57.
 31. Anatyshuk L.I., Vikhor L.M., Kobylanskyi R.R., Kadenyuk T.Ya., Zvarich O.V. (2017). Computer simulation and optimization of the dynamic operating modes of thermoelectric reflexotherapy device. *J.Thermoelectricity*, 3, 68-78.
 32. Anatyshuk L., Vikhor L., Kotsur M., Kobylanskyi R., Kadenyuk 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>.
 33. Anatyshuk L.I., Kobylanskyi R.R., Fedoriv R.V. (2019). Method for taking into account the phase transition in biological tissue during computer-aided simulation of cryodestruction process. *J. Thermoelectricity*, 1, 46-58.
 34. Anatyshuk L.I., Kobylanskyi R.R., Fedoriv R.V. (2019). Computer simulation of human skin cryodestruction process during thermoelectric cooling. *J.Thermoelectricity*, 2, 21-35.
 35. 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.
 36. Cetingul M.P., Herman C. (2008). Identification of skin lesions from the transient thermal response using infrared imaging technique. *IEEE*, 1219-1222.
 37. 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.
 38. Filipoiu Florin, Bogdan Andrei Ioan, Carstea Iulia Maria (2010). Computer-aided analysis of the heat transfer in skin tissue. *Proceedings of the 3-rd WSEAS Int. Conference on Finite Differences - Finite Elements - Finite Volumes - Boundary Elements*, 2010, 53-59.
 39. 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.
 40. 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.
 41. Lim Han Liang, Gunasekaran Venmathi (2011). *Mathematical modeling of heat distribution during cryosurgery*. <https://isn.ucsd.edu/last/courses/beng221/problems/2011/project10.pdf>.

43. 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*. 2018. doi: 10.1510/mmcts.2018.022.
44. Bokeriia L.A., Bokeriia O.L., Kambarov S.Yu., Mota O. R., Zavarina A.Yu., Rubtsov P.P., Mordvinova A.S. (2009). Kriomodifikatsiia operatsii "labirint" v sochetanii s protezirovaniem mitralnogo klapana, plastikoi trikuspidalnogo klapana i aortokoronarnym shuntirovaniem (klinivcheskii sluchai) [Cryomodification of the "labyrinth" operation in combination with mitral valve replacement, tricuspid valve plasty and coronary artery shunting (clinical case)]. *Bulletin of A.N.Bakulev Scientific Centre of Crdiovascular Surgery RAMS*, 5, 65–71.
45. Rykaczewski Konrad (2019). Modeling thermal contact resistance at the finger-object interface. *Temperature*, 6 (1), 85-95.
46. Pennes H.H. (1948)ю Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting forearm *J. Appl. Physiol.* , 1(2), 93 – 122.
47. *COMSOL Multiphysics User's Guide* (2010).

Submitted 04.05.2020