

УДК 536.2

Численное исследование криоразрушающего воздействия на биоткань

Кублицкий С.Е. stanleykub@mail.ru

Университет ИТМО

191002, Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, 9

Целью данной работы является, прежде всего, разработка и использование математической модели разрушающего криовоздействия на биоткань для формирования необходимой базы данных при проектировании криогенной аппаратуры медицинского назначения. Выполнен патентный поиск прогрессивных направлений развития криохирургических систем. Составлена последовательность этапов при моделировании криоразрушающего воздействия на биоткань. Модифицирована задача по моделированию тепловых процессов в ходе криоразрушающего воздействия. Для увеличения эффективности от криоразрушения поставлены две задачи многомерной оптимизации. Поставлена задача по созданию криохирургической установки нового поколения.

Ключевые слова: разрушающее криовоздействие, теплообменная схема Линде, биоткань, многомерная оптимизация.

Numerical investigation of the cryodestructive influence on biological tissue

Kublitskiy S.E. stanleykub@mail.ru

ITMO University

191002, Russia, St. Petersburg, Lomonosov str., 9

The aim of this study is, first of all, development and investigation of mathematical model of the cryodestructive influence on biological tissue to form a necessary database at design of the cryogenic equipment of medical appointment. Patent search of the progressive directions of cryosurgical systems development is executed. The sequence of stages is made when modeling cryodestroying impact on biological tissue. The task of modeling of thermal processes during cryodestructive influence is modified. To increase the efficiency of cryoimpact the two tasks of multidimensional optimization have been set. A task to create a new generation of the cryosurgical unit is formulated.

Keywords: cryogenics, cryosurgery, cryoimpact, biological tissue.

Современный уровень развития криогенных технологий обусловил их широкое применение во многих сферах и отраслях [1]. В медицине возможности холода позволяют решать сложные задачи по лечению заболеваний, длительному хранению биоматериалов и общему воздействию на организм с целью улучшения его состояния.

Целью данной работы является, прежде всего, разработка математической модели разрушающего криовоздействия на биоткань для формирования необходимой базы данных при проектировании криогенной аппаратуры медицинского назначения и

создание эффективного программного обеспечения для контроля и прогнозирования теплообменных процессов в ходе работы криохирургической аппаратуры.

Постановка задачи при криовоздействии условно сводится к тому, чтобы обеспечить:

– Прямое повреждение клеток - нарушением водно-электролитных и биохимических процессов в них из-за внеклеточной и внутриклеточной кристаллизации воды, дегидратации клеточных мембран и денатурации белковых компонентов клеток при контактном (пенетрационном) замораживании биотканей криоаппликатором (криозондом), охлажденным до криогенной температуры [2].

– Непрямое (вторичное) повреждение клеток - развитием асептического воспаления из-за сосудистых реакций, вызывающих отек, тромбоз, ишемию, гипоксию и процессов, разрушающих биоткани после криовоздействия [2].

При постановке задачи был поставлен вопрос о подборе наиболее эффективного теплообменного аппарата. В ходе литературного обзора установлено, что наиболее подходящей является конструкция типа «труба в трубе» с замкнутым торцом. На сегодняшний день существуют три основные теплообменные схемы для подобных аппаратов [3]:

1. Противоточные теплообменники – схема Линде.
2. Поперечно-противоточные теплообменники – схема Хэмпсона.
3. Поперечно-противоточные теплообменники с трубками в форме цилиндрической спирали – схема Паркинсона.

По результатам патентного поиска было установлено, что схема Линде является наиболее простой и надежной в применении, также широко применяется в разработке и конструировании микрокриогенных систем медицинского назначения. На основании вышеизложенного было решено использовать схему Линде для проектирования теплообменного аппарата при моделировании процессов.

При анализе мировых литературных источников нашлось много вариантов моделирования процесса криоразрушения, но подавляющее большинство из них рассматривают лишь процесс замораживания биоткани и при этом не затрагивают процессы, проходящие в теплообменном аппарате и на границе наконечник–биоткань. Одним из существенных минусов многих работ является рассмотрение одномерных моделей.

Исходя из мирового опыта, было решено модифицировать задачу для получения более точных сведений о процессах, протекающих в ходе разрушения биоткани. Структурно модель складывается из решения трех сопряженных задач:

1. Моделирование процесса теплообмена в теплообменном аппарате, где рассматривается нестационарный трехмерный процесс течения среды в каналах с учетом фазового перехода, несовершенства среды, зависимости теплофизических свойств в любой точке от состояния потока и др.
2. Моделирование нестационарного процесса теплообмена в наконечнике

теплообменного аппарата для определения наиболее эффективных конструктивных параметров.

3. Моделирование процесса промерзания биоткани, где рассматривается нестационарный двухмерный процесс замораживания при учете фазового перехода, подвижных границ, несовершенства среды, хаотического распределения источников теплоты, различных теплофизических свойств слоев в объекте.

Для увеличения эффективности от криовоздействия поставлены две задачи по многомерной оптимизации.

Задача 1. Оптимизация параметров для выявления наилучшей конфигурации теплообменного аппарата.

Основными критериями качества являются: материалоемкость, прочность, долговечность, уровень шума и вибрации, производительность, коэффициент полезного действия, экономические показатели. Принятые ограничения: время криовоздействия, скорость замораживания, габариты, запас криоагента, давление.

Из разных источников поступают различные сведения о критических температурах для объекта криовоздействия. Температура для формирования области гарантированного некроза клеток может отличаться на 20 К. в зависимости от объекта.

При этом по результатам исследований область гарантированного некроза может составлять 7 мм. от поверхности зонда [4]. Таким образом, мы переходим к постановке второй оптимизационной задачи.

Задача 2. Подбор необходимого количества стратегических точек отвода теплоты.

При рассмотрении данной задачи рассматриваются два метода многоточечного воздействия: метод олимпийских колец и метод объемного замораживания [5, 6].

Первый метод широко применяется в отечественной практике и подходит только для модели контактного теплообмена. Второй метод применяется для формирования ледяных кристаллов внутри объекта, используется на Западе. Данный метод наиболее эффективен для объектов со сложной геометрией.

В зависимости от геометрии и теплофизических свойств объекта, подбирается модель криовоздействия. Условно выделяется три базовых модели криоразрушения:

1. Орошение объекта криоагентом.
2. Контактный теплообмен с поверхностью объекта.
3. Пенетрационное криовоздействие.

Мы актуализировали действующий алгоритм проектирования криохирургической аппаратуры представленный в работе [7] после изучения последних данных из мировых источников. Таким образом составлена последовательность этапов при моделировании криоразрушающего воздействия на биоткань:

1. Постановка задачи.
2. Получение первичных сведений о характеристиках объекта (теплофизических, геометрических).
3. Сбор данных из мировых источников по данной тематике.

4. Выявление критических температур для формирования технологического цикла замораживание–оттаивание.
5. Подбор базовой модели криоразрушения.
6. Выбор оптимальной теплообменной схемы.
7. Подбор холодильного цикла и рабочего тела.
8. Решение сопряженных задач при моделировании процессов.
9. Оптимизация параметров для выявления наилучшей конфигурации теплообменника.
10. Анализ формирования температурных полей.
11. Подбор необходимого числа стратегических точек отвода теплоты, с учетом геометрии объекта.
12. Анализ и рекомендации по оптимальным временным отрезкам для выполнения операции.

В результате исследований была создана математическая модель для расчета параметров нестационарного двухмерного процесса замораживания биоткани для бесконечного тела. На основе данной модели создали программное обеспечение для выполнения расчетов.

Результаты тестовых расчетов были сопоставлены с уже известными экспериментальными данными, опубликованными в работе [8] и представлены на рис. 1.

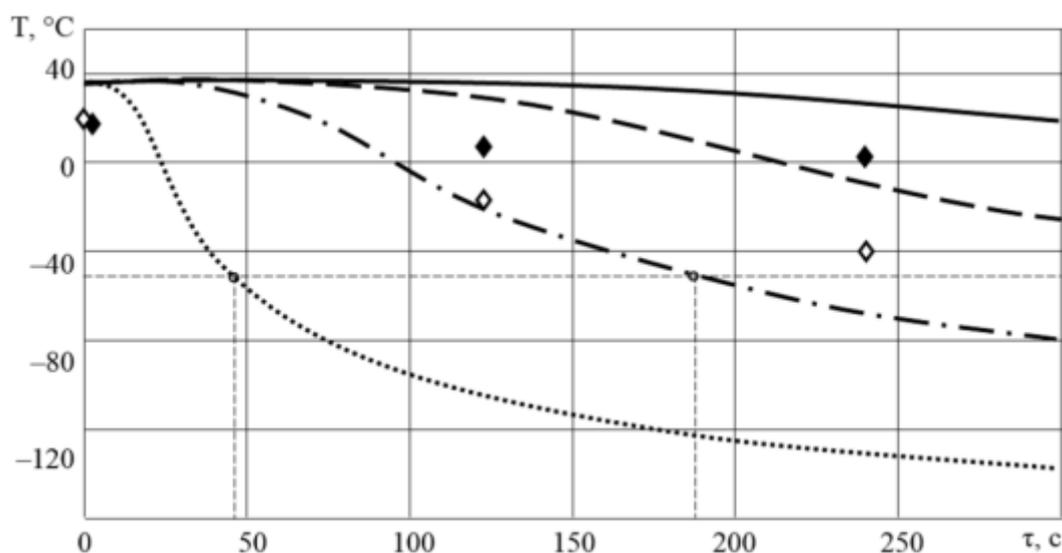


Рис. 1. Расчетное температурное поле в биообъекте

..... – 5 мм; - · - - [8]
 - - - - 10 мм; - -
 - - - - 15 мм; - -
 - - 20 мм;

На рис. 1 представлен итоговый график распределения температур после исследования адекватности математической модели при выполнении тестовых расчетов. Согласно данным из литературных источников [8, 9] для образования некроза в биоткани достаточно заморозить ее до температуры в -50 °C. В результате тестового расчета, при

температуре наконечника $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ на расстоянии 5 мм. от поверхности криоаппликатора данная температура будет достигнута через 48 секунд. На расстоянии 10 мм. от поверхности криоаппликатора данная температура будет достигнута через 187 секунд. Интересным является тот факт, что когда на расстоянии 5 мм достигнута оптимальная температура для криодеструкции временной период, который требуется для промораживания еще 5 мм. в 3 раза больше предыдущего. Результаты расчета с применением данной математической модели совпадают с достаточной точностью с известными литературными данными [8].

Кривые охлаждения аргона имеют значительно большую крутизну относительно кривых азота, что, несомненно, сказывается на скорости формирования поля низких температур в заданном объеме. Это обусловлено различиями в теплофизических свойствах. При детальном изучении вопроса об эффективности использовании альтернативных теплоносителей пришли к выводу, что в качестве перспективных криоагентов могут выступить: аргон, криптон и ксенон.

Если обратиться к истории вопроса, то предпочтение азоту уделялось в основном из-за его дешевизны и довольно низкой температуры кипения. Действительно, на данный момент стоимость 1 литр жидкого азота примерно в 2 раза дешевле литра жидкого аргона и в 28 раз дешевле литра жидкого ксенона. С учетом вышеприведенных соотношений появляется вопрос о целесообразности использования столь дорогих агентов в качестве расходных. Западный пример использования аргона в установке с разомкнутым циклом доказывает, что эксплуатационные затраты при этом существенно возрастут. Именно поэтому экономичнее использовать данные криоагенты в установках с замкнутым циклом или в системах двухконтурного охлаждения.

В нашей стране производители преимущественно ориентируются на создание установок, работающих на жидком азоте. Произведенный патентный поиск позволяет пересмотреть вопрос актуальности использования только жидкого азота в качестве основного криоагента. Западные производители используют различные криоагенты исходя прежде всего, из поставленной задачи. При этом наблюдается дифференциальный подход к созданию криохирургических систем. Здесь, на наш взгляд, существенно снижаются экономические показатели и рентабельность данных систем, а стоимость их очень велика. Итогом патентного поиска стало решение о необходимости создания программного обеспечения на базе математической модели для проектирования криохирургической установки нового поколения.

По итогам патентного поиска также выявлено несколько наиболее перспективных и интересных технологий.

1. Патент RU 248836 С2 – криогенная машина Сплит-Стирлинга с линейным приводом, разработка компании ООО Научно-технический комплекс "Криогенная техника". Наиболее яркий пример отечественных передовых разработок в области создания криогенной техники медицинского назначения. Стоит отметить, что при создании данного устройства конструкторы адаптировали военные технологии.

Принципиальная особенность – не требуется заправки криоагентом при каждой процедуре, устройство работает от электросети [2].

2. Патент SU 1634258 A1 – отечественная разработка установки высокого давления, работающей по разомкнутому дроссельному циклу. Широкого применения в нашей стране данная технология не получила, однако на Западе такая схема получила очень широкое внедрение [10].

3. Патент US 8029502 B2 – устройство для отвода теплоты одновременно из четырех точек. Применяется в работе установок высокого давления, работающих на дроссельном цикле. При криовоздействии используется метод объемного замораживания. С увеличением числа точек отвода теплоты повышается гарантия на результат криовоздействия [11].

4. Патент US 8562593 B2 – на данный момент, пожалуй, одно из наиболее перспективных направлений это создание программного обеспечения для криохирургических систем. С помощью данного ПО можно в режиме реального времени оценивать текущее состояние динамики процесса промораживания биоткани, скорость и объем замороженной ткани [12].

5. Патент RU 2261063 C1 – отечественная разработка, призванная повысить эффективность теплообмена посредством улучшения адгезии. Известно, что при криогенных температурах адгезионный эффект значительно снижается, что в огромной мере сказывается на изменении удельного теплового потока. Развитие исследований по данному направлению может значительно упростить процесс моделирования теплообменных процессов, повысить эффективность криоинструментов и снизить риски повторных рецидивов [13].

Анализ патентов с учетом возможностей модели позволяет предложить новые патентноспособные решения.

В результате выполненных исследований установлено, что для создания криохирургической системы нового поколения необходимо совершенно новое программное обеспечение для прогнозирования, оценки, оптимизации и контроля за ходом криовоздействия. Установка должна быть универсальной в части подбора рабочего тела и цикла. Техническое исполнение должно обеспечить возможность перехода к многозондовому промораживанию в зависимости от поставленной задачи.

Список литературы

1. А.М. Архаров, И.А. Архаров, А.Н. Антонов и др. Машины низкотемпературной техники - Криогенные машины и инструменты: учебник – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2011. – 582,[2] с.: ил.
2. Патент RU 248836 C2
3. Грезин А.К., Зиновьев В.С. Микроркриогенная техника – М.: Машиностроение,

1977. 232 с

4. K.J Chua, S.K. Chou, On the study of the freeze-thaw process of a biological system, Elsevier, Applied Thermal Engineering 29 (2009) pp. 3696-3709.
5. Tanaka D., Shimada K., Rabin Y., Two-Phase Computerized Planning of Cryosurgery Using Bubble-Packing Method and Force Field Analogy, Journal of Biomechanical Engineering 2006, vol. 128, pp. 49-58
6. David C. Lung, Thomas F. Stahovich, Y. Rabin, Computerized Planning for Multiprobe Cryosurgery using a Force-field Analogy, Taylor & Francis, Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering Vol. 7, No. 2, April 2004, pp. 101-110.
7. Цыганов Д.И. Криомедицина: процессы и аппараты. Монография. – М.: САЙНС - ПРЕСС, 2011. – 304 с.: ил.
8. P. M. Hewitt, J. Zhao, J. Akhter, D. L. Morris, A Comparative Laboratory Study of Liquid Nitrogen and Argon Gas Cryosurgery Systems, Cryobiology, V. 35, pp. 303–308, 1997.
9. Y. Rabin, A. Shitzer, Numerical Solution of the Multidimensional Freezing Problem During Cryosurgery, Journal of Biomechanical Engineering, Vol. 120, pp. 32-37, 1998.
10. Патент SU 1634258 A1.
11. Патент US 8029502 B2.
12. Патент US 8562593 B2.
13. Патент RU 2261063 C1.