

01

## **О стационарном теплообмене в многозондовой криохирургической системе**

© А.И. Жмакин, Д.Х. Офенгейм

Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, С.-Петербург  
Санкт-Петербургский Филиал МСЦ РАН  
E-mail: ai@zhmakin.ru  
ООО Софт-Импакт, С.-Петербург  
E-mail: dima@softimpact.ru

*Поступило в Редакцию 21 марта 2006 г.*

Исследованы особенности теплообмена в многозондовой криохирургической системе. Отмечено, что использование нагревателя для контроля формы области криовоздействия приводит к резкому росту величины градиента температуры и, как следствие, уровня механических напряжений в тканях. Показаны высокая чувствительность результатов к виду зависимости теплопроводности от температуры и необходимость учета структуры биологической ткани в задачах теплообмена, а также существенная неравномерность тепловой нагрузки криозондов.

PACS: 44.05.+e, 87.15.Aa, 87.54.Br

Криохирургическая операция — воздействие низких температур для ликвидации патологической ткани — состоит из одного или более циклов „замораживание—экспозиция—оттаивание“. Любая стадия процесса может приводить к повреждению клеток и тканей [1,2]. Использование нескольких криозондов (а иногда и нагревателя) позволяет обеспечить более точную локализацию воздействия, исключая повреждение окружающих здоровых тканей [3,4]. Успех лечения определяется правильным назначением скорости охлаждения и нагрева, минимальной температуры, экспозиции, числа циклов, размещения криозондов. Математическое моделирование может помочь в отыскании оптимальных значений этих параметров [5].

Тепловое воздействие на биологические ткани — охлаждение или нагрев — является более трудным для анализа, чем радиационное, так

как реакция тканей определяется тепловой историей и область затронутых органов изменяется за счет теплопроводности и переноса тепла кровью. Криовоздействие принципиально отличается от гипертермического (например, ультразвукового [6] или сверхвысокочастотного [7] нагрева):

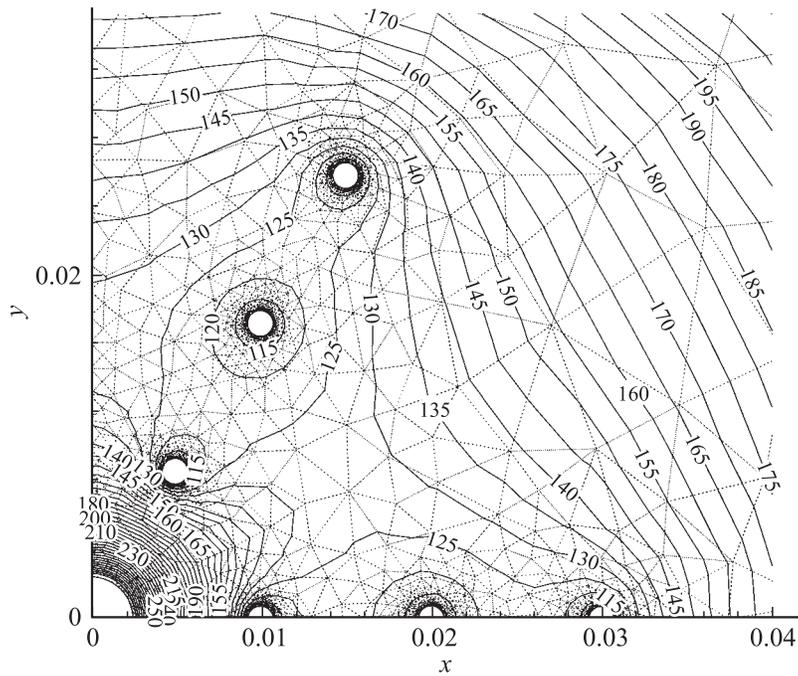
— при замораживании тканей необходимо учитывать такие явления, как зарождение и рост кристаллов льда, рекристаллизацию льда при оттаивании, возникновение механических напряжений;

— гипертермия основана на *объемном* поглощении акустического или электромагнитного сигнала, в то время как охлаждение тканей возможно только через *поверхность*, т.е. при моделировании гипертермия — это источник тепла в уравнении сохранения энергии, а криогенное воздействие — граничные условия.

Очевидно, ценность моделирования определяется точностью предсказаний. Кристаллизация в биологических объектах отличается от роста объемных кристаллов простых веществ [8], в частности, тем, что фазовый переход происходит не при определенной температуре плавления, а в некотором диапазоне температур. В [9] систематизированы источники погрешности в задачах криохирургии; одним из важнейших является неопределенность теплофизических свойств биологических тканей при низких температурах. Одной из целей работы является анализ чувствительности решения к виду температурной зависимости эффективной теплопроводности замороженных тканей. Рассмотрена стационарная задача, т.е. стадия экспозиции криохирургического воздействия: в этом случае распределение температуры и положение области фазового перехода определяется только теплопроводностью тканей и не зависит от удельной теплоемкости и скрытой теплоты кристаллизации. В то же время стационарный двумерный расчет представляет собой „наихудший сценарий“ с точки зрения сохранности окружающих здоровых тканей [3].

В работе использовано следующее выражение для эффективной теплопроводности, позволяющее учесть присутствие переходной зоны (mushy zone):

$$k(T) = \begin{cases} K(T), & T < T_1, \\ K(T_1) + (k_2 - K(T_1))(T - T_1)/(T_2 - T_1), & T_1 \leq T \leq T_2, \\ k_2, & T > T_2. \end{cases}$$



**Рис. 1.** Теплообмен в 18-зондовой системе: фрагмент расчетной сетки и изотермы.

В расчетах использованы значения, соответствующие чистому льду [9]:  $T_1 = 260.2$  К,  $T_2 = 273.2$  К,  $k_2 = 0.49$  W/mK,  $K(T) = k_0/T^\alpha$ ,  $k_0 = 2135$  W/mK $^{1-\alpha}$ ,  $\alpha = 1.235$ ; в ряде расчетов теплопроводность замороженной области предполагалась постоянной.

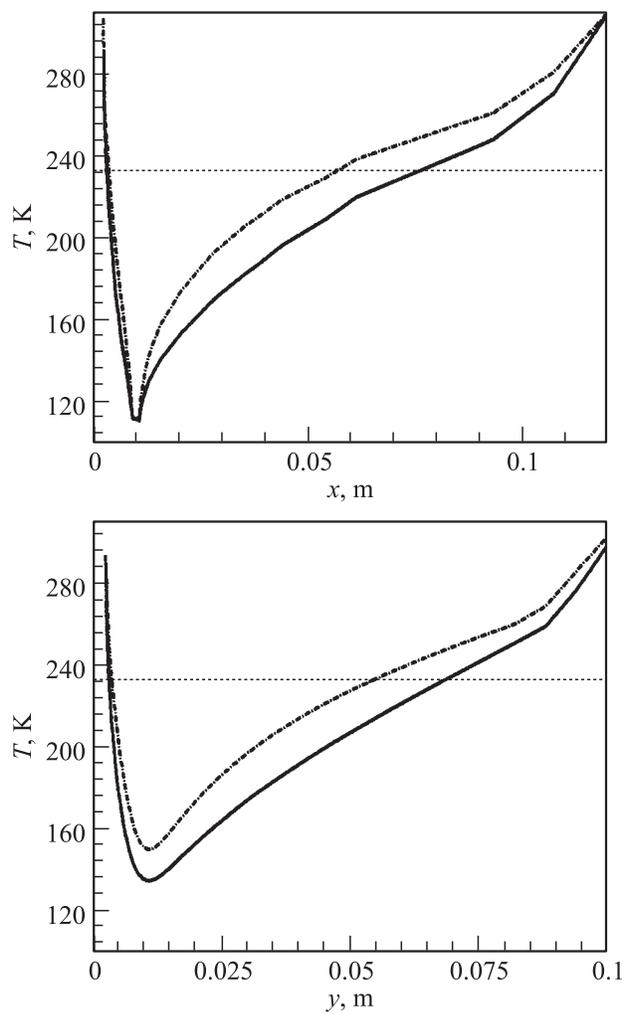
Расчеты проводились на неструктурированных треугольных сетках методом контрольных объемов. Разностные уравнения решались с помощью стабилизированного метода би-сопряженных градиентов [10].

Пример расчета для случая 18 криозондов, расположенных в виде трех concentрических слоев, в присутствии нагревателя приведен на рис. 1. Сетка содержала 4869 вершин, 8967 ячеек. Заметим, что в [4] для семи зондов, расположенных в круге радиусом  $R_c/R_{probe} = 9$ ,

т.е. для существенно меньшей по размеру расчетной области, была использована гибридная расчетная сетка, содержащая 21 474 вершины, 20 644 ячейки, преимущественно четырехугольные. Следует отметить два обстоятельства. Во-первых, применение нагревателя совместно с криозондами обеспечивает возможность управления формой области криовоздействия вследствие хорошей локализации области влияния нагревателя (рис. 2). При этом, однако, появляется область с высоким значением градиента температуры и, как следствие, уровня термоупругих напряжений. Во-вторых, по поведению изотерм видно, что криозонды внутреннего слоя обеспечивают наибольший отвод тепла от тканей (и соответственно требуют большего расхода рабочего вещества — жидкого азота или аргона, в зависимости от криохирургической системы [11]). Зонды среднего слоя практически „не работают“ — очевидно, что приведенное на рис. 1 расположение зондов не является оптимальным: более эффективным оказывается „шахматный порядок“.

Исследование чувствительности решения к виду теплопроводности при низких температурах проведено для 6-зондовой системы. Одномерные распределения температуры показаны на рис. 2. Горизонтальной пунктирной линией отмечен уровень температуры  $-40^{\circ}\text{C}$ , которая часто принимается как критическая для деструкции патологической ткани [2,12]. Видно, что расчет теплообмена с постоянной теплопроводностью приводит к завышению температуры в окрестности криозонда на десятки К и существенному занижению размеров области криодеструкции. Аналогичные выводы были ранее сделаны в работе [13] на основе аналитических решений стационарной одномерной задачи с использованием эффективной теплопроводности вида  $k = k_0/T^m$  (что соответствует интервалу  $T < T_1$  в приведенных выше соотношениях). Заметим, что до сих пор публикуются расчеты, выполненные в предположении, что теплопроводность замороженных тканей является постоянной [14] или кусочно-постоянной [15].

Создание адекватной модели теплопроводности замороженной биологической ткани как гетерогенной среды, включающей помимо льда межклеточную матрицу и воду — витрифицированную и/или связанную [16], является самостоятельной задачей. Промежуточное решение может быть получено в рамках традиционных подходов к определению эффективных свойств многофазных композитных материалов [17]. Этим, однако, все трудности не исчерпываются: и доля некристал-



**Рис. 2.** Распределение температуры вдоль линий  $y = 0$  и  $x = 0$  в 6-зондовой системе: сплошная линия — переменная теплопроводность, штрихпунктирная — постоянная теплопроводность.

лизовавшейся воды, и состояние межклеточной матрицы меняются в процессе криовоздействия. Известно, что первый цикл „замораживание—экспозиция—оттаивание“ приводит к увеличению эффективной теплопроводности тканей [18]. В качестве возможных механизмов рассматриваются повреждения клеточных мембран и кровеносных сосудов [19]. Полное описание теплообмена при криовоздействии должно, таким образом, сопрягать макроскопический перенос тепла с анализом изменения структуры среды на мезоскопическом уровне, в частности, анализом эффектов дегидратации клетки и образования внутриклеточного льда, которые определяются в первую очередь (макроскопической) скоростью локального охлаждения тканей [1,19].

Авторы благодарны Г.Г. Прохорову за полезные обсуждения.

Работа частично поддержана в рамках Научной программы СПб НЦ РАН.

## Список литературы

- [1] *Bald W.B., Fraser J.* // Rep. Prog. Phys. 1982. V. 45. P. 1381–1434.
- [2] *Прохоров Г.Г.* Достижения криомедицины. СПб., 2001. 118 с.
- [3] *Rabin Y., Stahovich T.F.* // Cryo-Letters. 2002. V. 23. P. 361–374.
- [4] *Wan R., Liu Z., Muldrew K.* // Proc. 6th Int. Symp. Computer Methods in Biomech. Biomed. Eng. Madrid, 2004. P. 1–8.
- [5] *Tanaka D., Shimada K., Rabin Y.* // J. Biomech. Eng. 2006. V. 128. P. 49–58.
- [6] *Huang J., Holt R.G., Cleveland R.O.* et al. // J. Acoust. Soc. Am. 2004. V. 116. P. 2451–2458.
- [7] *Deuffhard P., Mehramann V.* // DFG Research Center Mathematics for Key Technologies, Berliner Mathematische Gesellschaft. 2002. P. 9–21.
- [8] *Bogdanov M.V., Ofengeim D.Kh., Zhmakin A.I.* // Central European J. Physics. 2004. V. 2. P. 183–203.
- [9] *Rabin Y.* // Cryobiology. 2003. V. 46. P. 109–120.
- [10] *Barrett R., Berry M., Chan T.F.* et al. // <http://www.netlib.org/templates/Templates.html>
- [11] *Hewitt P.M., Zhao J., Akhter J.* et al. // Cryobiology. 1997. V. 35. P. 303–308.
- [12] *Mala T.* // Min. Invas. Therap. 2006. V. 15. P. 9–17.
- [13] *Rabin Y.* // Cryo-Letters. 2006. V. 21. P. 163–170.
- [14] *Woitowicz A., Stelmann S., Jankun J.* // Computer Aided Surgery. 2003. V. 8. P. 91–98.

- [15] *Deng Z.-S., Liu J.* // *Cryobiology*. 2005. V. 50. P. 183–192.
- [16] *Wolfe J., Bryant G., Koster K.L.* // *Cryo-Letters*. 2002. V. 23. P. 157–166.
- [17] *Pham D.C., Torquato S.* // *J. Appl. Phys.* 2003. V. 94. P. 6591.
- [18] *Baust J.G., Gage A.A.* // *BJU International*. 2005. V. 95. P. 1187–1191.
- [19] *Orpwood R.D.* // *Phys. Med. Biol.* 1981. V. 26. P. 555–575.