

АЛГОРИТМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ЛАЗЕР-ИНДУЦИРОВАННОЙ ОПОСРЕДОВАННОЙ ТЕРМОТЕРАПИИ КИСТЫ БЕЙКЕРА

© 2019 г. В.И. Горбатов*, С.А. Чернядьев**, А.В. Жилияков***, Н.Ю. Коробова**,
Н.И. Сивкова****, В.Б. Аретинский*****

*Институт теплофизики Уральского отделения РАН,
620016, Екатеринбург, ул. Амундсена, 107а

E-mail: gorbatov@ursmu.ru

**Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,
620000, Екатеринбург, ул. Репина, 3

E-mail: chsa-surg@mail.ru

***ООО «Новые технологии для амбулаторной медицины»,
620057, Екатеринбург, ул. Краснофлотцев 47/44

E-mail: doctor-zhilyakov@rambler.ru

****Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

E-mail: Letica@mail.ru

*****Областной специализированный центр медицинской реабилитации «Озеро Чусовское»,
620043, Екатеринбург, п. Чусовское Озеро, ул. Мира, 1

E-mail: priemnaya@chuslake.ru

Поступила в редакцию 19.03.2019 г.

После доработки 19.03.2019 г.

Принята к публикации 30.04.2019 г.

Предложена теплофизическая модель процесса переноса тепла от нагреваемой излучением жидкости вглубь биологических тканей с формированием индивидуальной картины температурных полей, учитывающей параметры лазерного излучения, индивидуальные термодинамические и морфометрические особенности объекта воздействия и его синтопии. Модель предназначена для алгоритмизации выполнения опосредованной лазер-индуцированной термотерапии полостных новообразований. Приведено сравнение теоретического прогноза динамики изменения температуры в стенке кисты Бейкера с экспериментальными данными, полученными с помощью тонкой игольчатой термодпары, помещенной через иглу в центр кисты, наполненной жидкостью, размеры которой были предварительно определены при исследовании методом магнитно-резонансной томографии. Показано, что при значениях коэффициента теплоотдачи $3000 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$ предложенная модель хорошо описывает процесс нагрева содержимого за счет теплоотдачи от внутренней стенки образования.

Ключевые слова: киста Бейкера, математическое моделирование, лазер-индуцированная термотерапия.

DOI: 10.1134/S0006302919040239

Лазер-индуцированная интерстициальная термотерапия имеет уже длительную историю применения в различных отраслях медицины. Многочисленные работы, посвящены изучению тканевых реакций на прямое воздействие лазерного излучения. Многими учеными доказано, что использование разных длин волн, мощности и длительности контактного облучения вызывает коагуляционный эффект не больше 1 см в ширину и глубину, а чаще значительно меньше [1–3].

Также общеизвестно, что при полном контакте световода с коагулируемой тканью практически полностью исключается отражение излучения в окружающее пространство, что при значительной мощности потока фотонов может привести к резкому выделению тепла, которое пенетрирует стенку и вызовет повреждение близко расположенных органов. [4,5]. Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что подобная методика малопригодна для термотерапии

кист, поскольку не может обеспечить равномерного и безопасного воздействия по всей площади полостного новообразования и толщине его стенки.

Для термотерапии полостных образований рядом авторов предложено облучать лазером внутрикостозное содержимое. При этом происходит его значительный нагрев, вызывающий термодеструкцию внутренней эпителиальной выстилки и коагуляцию коллагена подлежащих соединительнотканых слоев, в результате чего развивается их асептическое воспаление, в дальнейшем фиброз стенки и облитерация полости кисты [6]. Аналогичный способ описан для лазер-индуцированной термотерапии кист Бейкера, в котором термопроводником являются остатки серозной жидкости [7]. Однако достаточность воздействия лазерной энергией определялась в этих работах косвенно, по начинающейся vaporизации и образованию гиперэхогенной тени в полости кисты. К сожалению, подобные критерии не дают даже приблизительного ответа о степени и глубине прогрева стенки кисты. Неравномерность теплопередачи в разные слои кисты, их отличающаяся теплоемкость, а также разная толщина стенок образования могут приводить к непредсказуемым термическим изменениям как патологических, так и нормальных перифокальных тканей в процессе лазер-индуцированной термотерапии [8].

Поскольку в основе термотерапии лежит динамический процесс переноса тепла от источника вглубь тканей с формированием индивидуальной картины температурных полей, то многими исследователями уже неоднократно предпринимались попытки его математического моделирования. При этом создавались модели, описывающие процессы распространения тепла, инициированные источниками, расположенными на поверхности объекта [9,10].

Таким образом, предварительный расчет энергии, необходимой для введения в закрытую полость малого объема, наполненную водной средой, остается актуальной задачей, поскольку всегда есть опасения по поводу достаточности количества введенного тепла для реализации ожидаемого клинического эффекта и вероятного возникновения негативных тепловых эффектов в окружающих нормально функционирующих тканях.

Цель данной работы: предложить математическую модель, учитывающую переменные параметры излучения и индивидуальные характеристики объекта воздействия, алгоритмизирующую выполнение опосредованной лазер-индуцированной термотерапии полостных новообразований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Киста Бейкера имеет сложную трехмерную форму и двухслойную структуру, она состоит из тонкой стенки и окружающей ее жировой ткани. Так как большинство известных методов не позволяют в полной мере выполнять измерения геометрических параметров исследуемого объекта, при математическом моделировании теплового воздействия и реакции объекта на это воздействие нами было допущено, что однокамерная киста (или одна из ее камер) является полым неравносторонним эллипсоидом с оболочкой определенной толщины, равномерно заполненный однородной серозной жидкостью. Аналогичный способ уже неоднократно применялся в медицинских исследованиях как отечественных, так и зарубежных ученых [11,12].

Исходные размеры «модельной» кисты по трем координатным осям, а также средняя толщина ее стенки были определены по результатам предварительного исследования методом магнитно-резонансной томографии. Кроме того, данные многочисленных гистологических исследований показали, что коллагеновые волокна фиброзной соединительной ткани, составляющие основную часть стенки кисты Бейкера, очень прочны, но имеют низкую эластичность. Их модуль упругости не превышает 60–70 кг/мм [13,14]. Следовательно, сокращением истинных размеров кисты после эвакуации внутрисполостной серозной жидкости и последующей заменой ее другой водосодержащей жидкостью (например, лидокаином) можно пренебречь. Это допущение позволило избежать сложных измерений образования, потерь времени на их запись и расчет объема и площади поверхности, с точностью превышающей утилитарную практическую необходимость [15,16].

Перечисленные выше обстоятельства позволили нам оценить объем жидкости, подлежащий нагреву инфракрасным лазерным излучением, и площадь внутренней поверхности кисты Бейкера, используя следующие соотношения:

$$V = \frac{4\pi}{3} abc, \quad (1)$$

$$S = 4\pi \left(\frac{a^n b^n + a^n c^n + b^n c^n}{3} \right)^{\frac{1}{n}} \quad (2)$$

где a , b и c – оси полого трехосного неравномерного эллипсоида, исходящими из общего центра; $n = 1,6075$.

Очевидно, что пространственно-временное распределение температуры в стенке конкретной кисты при ее опосредованном лазерном нагреве кроме формы и размеров зависит также от конкретных параметров лазерного излучения и от структуры, морфологии и теплофизических

свойств образования. Так, например, использование лазеров «водопоглащающего» спектра (например, $\lambda = 1,45$ мкм) устраняет прямое фотодеструктивное действие на биоткань за счет высокой степени поглощения в теплоотдающей среде [17,18]. В свою очередь, практически полное локальное поглощение излучения жидкой средой на выходе из световода сопровождается процессом интенсивного (вихревого) перемешивания, приводящего в итоге к быстрому и равномерному прогреву внутриполосной жидкости по всему объему, что, в свою очередь, способствует созданию однотипных условий теплообмена по всей внутренней поверхности кисты [19].

Мы учли, что толщина стенки кисты в десятки раз меньше ее размеров, что позволило рассмотреть процесс распространения тепла только в одном направлении – по нормали к внутренней поверхности. Тогда, представив кисту Бейкера как структуру «стенка кисты – жировая ткань» (рис. 1), нестационарное распределение температуры в каждом слое мы описали уравнениями теплопроводности следующего вида:

$$c_{p1}\rho_1 \frac{\partial T_1(x, \tau)}{\partial \tau} = \frac{\partial}{\partial x} \left[\lambda_1 \frac{\partial T_1(x, \tau)}{\partial x} \right], \quad 0 \leq x \leq x_1, \quad (3)$$

$$c_{p2}\rho_2 \frac{\partial T_2(x, \tau)}{\partial \tau} = \frac{\partial}{\partial x} \left[\lambda_2 \frac{\partial T_2(x, \tau)}{\partial x} \right], \quad x_1 \leq x \leq x_2 \quad (4)$$

где τ – время; x – текущая координата вдоль нормали; $T_1(x, \tau)$ и $T_2(x, \tau)$ – соответственно текущая температура в слоях 1 и 2; δ_1, δ_2 – толщина слоев 1 и 2; $\rho_1, \rho_2, \lambda_1, \lambda_2, c_{p1}, c_{p2}$ – соответственно плотность, коэффициент теплопроводности и удельная теплоемкость слоев 1 и 2. Здесь и далее предположено, что плотность, теплопроводность и удельная теплоемкость стенки кисты и жировой ткани могут зависеть от температуры.

Динамика изменения температуры внутриполосной жидкости при лазерном нагреве определяется уравнением:

$$\frac{\partial T_f(\tau)}{\partial \tau} = \frac{P_0 - Q_\tau}{c_{pf}\rho_f V}, \quad (5)$$

где c_{pf}, ρ_f и V – соответственно удельная теплоемкость, плотность и объем жидкости; P_0 – мощность подводимого лазерного излучения; $Q_\tau = \lambda_1 \frac{\partial T_1(0, \tau)}{\partial x} S$ – тепловой поток, отводимый от жидкости через внутреннюю поверхность кисты; S – площадь внутренней поверхности кисты, рассчитываемая по формуле (2).

Условие конвективного теплообмена между жидкостью и внутренней поверхностью кисты на границе $x = 0$ представлено, согласно закону Ньютона–Рихмана, в виде:

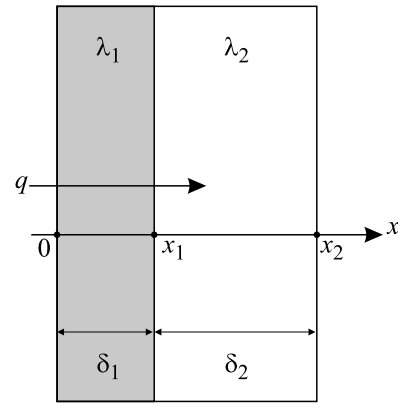


Рис. 1. Геометрическая модель объекта «стенка кисты – жировая ткань».

$$\lambda_1 \frac{\partial T_1(0, \tau)}{\partial x} = \alpha [T_1(0, \tau) - T_f(\tau)], \quad (6)$$

где α – коэффициент теплоотдачи; T_f – температура жидкости в данный момент времени.

Условия идеального теплового контакта в месте соприкосновения двух слоев ($x = x_1$) записано следующим образом:

$$\begin{aligned} T_1(x_1, \tau) &= T_2(x_1, \tau), \\ \lambda_1 \frac{\partial T_1(x_1, \tau)}{\partial x} &= \lambda_2 \frac{\partial T_2(x_1, \tau)}{\partial x}. \end{aligned} \quad (7)$$

И, наконец, предположим, что примыкающие снаружи к кисте биологические ткани снабжены кровотоком и вследствие этого имеют температуру человеческого тела. Тогда граничное условие в этом месте контакта будет иметь вид:

$$T_2(x_2, \tau) = T_0, \quad (8)$$

где $T_0 = 309,6$ К ($36,6^\circ\text{C}$).

Решение представленной системы уравнений (3)–(8) осуществлено методом конечных разностей. Для построения разностного аналога исходной задачи использован интегро-интерполяционный метод (метод баланса) [20]. Его идея заключается в том, что разностные уравнения строятся не на простой замене частных производных их конечно-разностными аналогами, а на основе интегральных соотношений, выражающих закон сохранения энергии для каждой элементарной ячейки пространственно-временной сетки, на которую разбивается область непрерывного изменения аргументов. И только потом, используя формулу Грина, интегралы и производные, входящие в эти соотношения, заменили разностными выражениями. При этом пространственная сетка построена так, чтобы границы раздела областей с различными теплофизическими свойствами в точности совпадали с линиями раздела на элементарные ячейки. Уравнения (3) и (4), записанные таким образом для всех пространственных узлов расчетной области, представля-

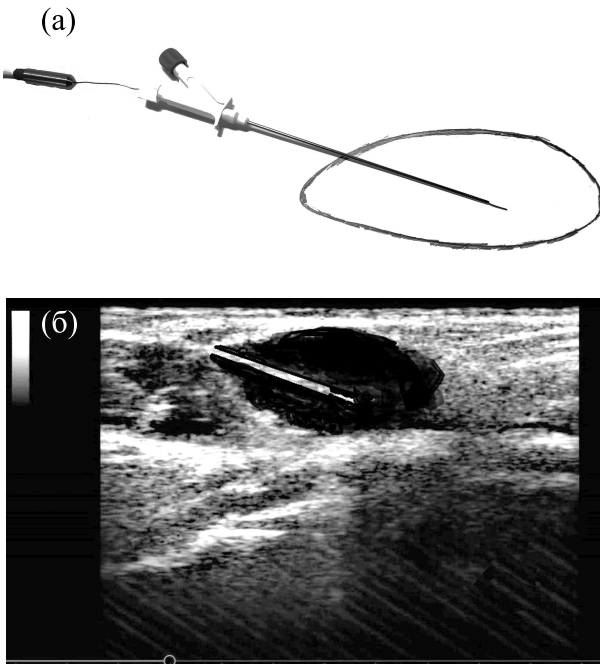


Рис. 2. (а) – Игла с проведенной через нее игольчатой термопарой. (б) – Артросонограмма кисти Бейкера с введенной в нее пункционной иглой. Видна термопара, выступающая за пределы пункционной иглы.

ют собой систему алгебраических уравнений относительно значений температур, которые необходимо было определить в текущий момент времени (на данном временном шаге). Это распределение температур найдено методом прогонки с помощью ЭВМ [21]. Недостающие уравнения получены из граничных и начальных условий.

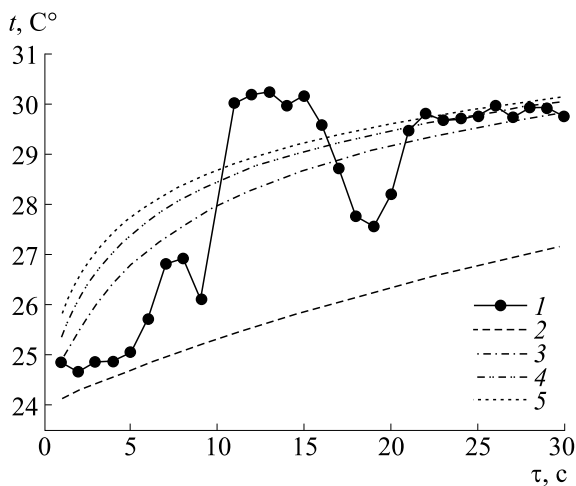


Рис. 3. Изменение температуры внутрикостозной жидкости во времени: 1 – эксперимент, 2 – $\alpha = 100 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$, 3 – $\alpha = 1000 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$, 4 – $\alpha = 3000 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$, 5 – $\alpha = 10000 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$.

Несмотря на простоту закона Ньютона–Рихмана (формула (6)), не располагая численным значением коэффициента теплоотдачи α , рассчитать тепловой поток от нагретой жидкости к стенке кисти не удастся. Оценить значение α с помощью простых теоретических соотношений также не представляется возможным, поскольку его величина зависит от многих факторов – физических свойств и скорости движения жидкости, от температуры стенки, формы, размеров и ориентации теплоотдающей поверхности в пространстве. Понятно, что это можно сделать, только проведя полноценное экспериментальное исследование процесса теплоотдачи в замкнутой полости, либо используя метод подбора параметра модели для описания результата, полученного с помощью реального эксперимента.

В связи с этим представляют интерес полученные нами данные по измерению температуры жидкости внутри кисти в остром эксперименте во время выполнения рутинной манипуляции. После эвакуации внутрикостозной жидкости через иглу, сохраняющего герметичность за счет силиконовой мембраны в канюле, в центр полости кисти была помещена тонкая игольчатая термопара (см. рис. 2). Затем в полость также через силиконовую мембрану было введено 15 мл водного раствора лидокаина, находящегося при температуре 24°C , который в результате теплоотдачи от внутренней поверхности кисти начал нагреваться. Динамика изменения температуры введенной жидкости представлена на рис. 3 (кривая 1). Видно, что на начальном этапе нагрева она носила волнообразный характер, связанный с перемешиванием слоев жидкости, имеющих различную температуру: нагретые у стенки слои, смещались к центру кисти, вытесняя оттуда к периферии более холодные слои. Этот процесс продолжался в течение 21 с, пока средняя по объему температура жидкости не сравнялась с температурой стенки кисти. Затем наблюдался практически монотонный рост температуры.

Этот же процесс был промоделирован нами с помощью предложенной выше теплофизической модели при условии, что мощность лазерного излучения равна нулю ($P_0 = 0$). В расчетах использовали реальные размеры кисти, определенные с помощью магнитно-резонансной томографии, и тепловые свойства биотканей, описанные в работах [22,23]. Для определения значения температуры жидкости $T_j(\tau)$, входящей в граничное условие (6), использовали конечно-разностный аналог формулы (5), в которой величина Q_τ представляет собой тепловой поток на границе $x = 0$, вычисляемый по значениям температур, полученных на предыдущем временном шаге. В начальный момент времени температура жидкости принималась равной 24°C .

РЕЗУЛЬТАТЫ

Окончательные итоги расчета динамики изменения температуры жидкости для четырех значений коэффициента теплоотдачи α представлены на рис. 3. Видно, что из общей закономерности выпадает зависимость, рассчитанная для коэффициента теплоотдачи небольшой величины ($\alpha = 100$ Вт/(м²К) (кривая 2)). Эта зависимость практически линейна и по уровню расположена на графике значительно ниже экспериментальной кривой. Быстрый и плавный рост теоретически рассчитанных показателей температуры в начальные моменты времени, в отличие от экспериментально полученных, отражает изменение во времени средней по объему температуры жидкости, поскольку в модели предполагается ее интенсивное перемешивание. Наиболее близко к средневзвешенной экспериментальной зависимости лежит кривая 3, соответствующая значениям температуры, рассчитанным при $\alpha = 1000$ Вт/(м²К). Дальнейший рост α оказывает очень слабое влияние на изменение средней температуры жидкости. Для описания изученного нами случая наиболее достоверный результат получен при величине $\alpha = 3000$ Вт/(м²К).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, алгоритм оценки временных и энергетических параметров воздействия при выполнении опосредованной лазер-индуцированной термотерапии полостных новообразований, учитывающих индивидуальные характеристики конкретного объекта воздействия, может быть следующим. Вначале в программу вводятся все необходимые для расчетов исходные данные по теплофизическим свойствам термонесущей жидкости и биотканям. Для этого используются данные, уже имеющиеся в справочной литературе или определяемые экспериментально для каждого типа кисты. Затем вводятся исходные размеры кисты, средняя толщина ее стенки, определенными методом измерения дистанций на сканах, полученных методом магнитно-резонансной томографии. Полученные таким методом данные используются в программе для оценки объема внутрикистозной жидкости и площади внутренней поверхности кисты. И, наконец, после задания мощности лазерного излучения и начальной температуры вводимой жидкости рассчитывается динамика изменения температуры в различных точках стенки кисты и окружающей ее жировой ткани. После анализа полученных кривых возможно предварительное определение оптимальных энергетических параметров лазерного воздействия. А для безопасности пациента в программу должны быть внесены расстояния между наружной поверхностью кисты и ближайшими

функционально важными анатомическими образованиями, лимитирующие экспозицию теплового воздействия.

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Результаты являются частью НИОКР, профинансированной из средств гранта по программе «Старт», выданного «Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» (Фондом содействия инновациям).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Y. R. Zhang, L. Y. Fang, C. Yu, et al., J. Huazhong University of Science and Technol. Med. Sci. **35** (4), 579 (2015).
2. H. Schoellnast, S. Monette, P. C. Ezell, et al., Cancer Imaging **13** (1), 8 (2013).
3. В. А. Ильина, Ю. Ю. Подкопаева, А. Е. Усков и А. А. Кривопаев, Скорая медицинская помощь **16** (2), 58 (2015).
4. С. Ю. Копаев и В. Г. Копаева, Лазерная медицина **14** (3), 34 (2010).
5. А. М. Шулутко, А. А. Овчинников, О. О. Ясногородский и И. Я. Мотус, в сб. *Эндоскопическая торакальная хирургия* (Медицина, М., 2006), сс. 211–241.
6. В. И. Невожай, Т. А. Федоренко, Л. И. Кухарева и В. М. Чудновский, *Способ лечения кист молочной железы*, Патент РФ № 2356513. 27.11.2007.
7. С. А. Чернядьев, А. В. Жиликов и Н. Ю. Коробова, *Внутриполостная УЗИ-контролируемая лазерная облитерация кисты Бейкера* (Изд-во УГМУ, Екатеринбург, 2016).
8. Б. Н. Жуков, Н. А. Лысов и В. И. Анисимов, *Лазерные технологии в медицине* (Медицина, Самара, 2001).
9. D. Kumar and K. N. Rai, J. Thermal Biol. **62**, 170 (2016).
10. A. Malek and G. Abbasi, Computers in Biology and Medicine **62**, 65 (2015).
11. Л. А. Бокерия, А. Г. Филатов и А. С. Ковалев, *Анналы аритмологии* **10** (2), 111 (2013).
12. R. A. Sternberg, H. C. Pondenis, X. Yang, et al., J. Veterin. Int. Med. **27** (4), 955 (2013).
13. В. Ф. Антонов, Е. К. Козлова и А. М. Черныш, *Физика и биофизика: учебник* (ГЭОТАР-Медиа, М., 2010).
14. F. H. Silver, D. L. Christiansen, P. B. Snowhill, and Y. Chen, Connective Tissue Res. **41** (2), 155 (2000).
15. Н. А. Миронов, А. А. Сергеева, В. С. Косачев и Е. П. Кошевой, *Процессы и аппараты пищевых производств*, № 1, 53 (2010).
16. А. Ю. Сетейкин, И. В. Красников и М. С. Павлов, *Оптический журн.* **77** (10), 15 (2010).
17. В. М. Чудновский, В. И. Юсупов, О. Л. Захаркина и др., *Современные технологии в медицине* **8** (2), 6 (2016).
18. А. И. Неворотин, *Введение в лазерную хирургию: Учебное пособие* (СпецЛит, СПб., 2000).
19. В. М. Чудновский, В. И. Юсупов, А. В. Дыдыкин и др., *Квантовая электроника* **47** (4), 361 (2017).

20. Н. М. Беляев и А. А. Рядно, *Методы теории теплопроводности* (Высшая школа, М., 1982), ч. 2.
21. А. А. Самарский и Е. С. Николаев, *Методы решения сеточных уравнений* (М., 1976).
22. С. А. Чернядьев, В. Б. Аретинский, Н. И. Сивкова и др., *Биофизика* **63** (6), 1221 (2018).
23. С. А. Чернядьев, А. В. Жилияков, В. И. Горбатов и др., *Компьютерные исследования и моделирование* **10** (1), 103 (2018).

The Algorithm of Mathematical Modeling of Laser-Induced Mediated Thermotherapy of a Baker's Cyst

V.I. Gorbatov*, S.A. Chernyadiev**, A.V. Zhilyakov***, N.Ju. Korobova**,
N.I. Sivkova****, and V.B. Aretinsky*****

*Institute of Thermal Physics, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
ul. Amundsena 107a, Yekaterinburg, 620016 Russia

**Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,
ul. Repina 3, Yekaterinburg, 620000 Russia

***CJSC "New Technologies for Outpatient Medicine",
ul. Krasnoflotsev 47/44, Yekaterinburg, 620057 Russia

****Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin,
ul. Mira 19, Yekaterinburg, 620002 Russia

*****Regional Specialized Center of Medical Rehabilitation "Lake Chusovskoe",
ul. Mira 1, Chusovskoe Lake village, Yekaterinburg, 620053 Russia

A thermophysical model is proposed to transfer heat from a fluid heated by radiation into biological tissues with the formation of an individual picture of temperature fields, taking into account the parameters of laser radiation, individual thermodynamic and morphometric features of the targeted object and its syntopy. The model uses an optimization algorithm to simulate mediated laser-induced thermotherapy of abdominal tumors. A comparison of the theoretical prediction of the dynamics of temperature changes in the Baker cyst wall with experimental data obtained using a thin needle thermocouple placed through a needle in the center of a cyst filled with liquid, the dimensions of which were previously determined with the use of MRI. It is shown that with a heat transfer coefficient of $3000 \text{ W}/(\text{m}^2\text{K})$, the proposed model describes the process of heating the contents well due to heat transfer from the inner wall of the formation.

Keywords: Baker's cyst, mathematical modeling, laser-induced thermotherapy