

POLITECHNIKA ŚLĄSKA W GLIWICACH
WYDZIAŁ MECHANICZNY TECHNOLOGICZNY

Instytut Mechaniki i Inżynierii Obliczeniowej

mgr inż. Łukasz Turchan

*Analiza numeryczna sztucznej hipertermii z wykorzystaniem
różnych modeli przepływu biociepła*

Praca doktorska

Promotor:

prof. dr hab. inż. Ewa Majchrzak

Gliwice 2014

Spis treści

1. Cel i zakres pracy	4
2. Przegląd modeli matematycznych opisujących przepływ ciepła w organizmach żywych	11
2.1. Wprowadzenie	11
2.2. Równanie Pennesa	13
2.3. Równanie Cattaneo-Vernotte'a	14
2.4. Równanie z dwoma czasami opóźnień	15
2.5. Modele bazujące na teorii ciał porowatych	17
2.6. Metody oceny stopnia destrukcji tkanki poddanej działaniu podwyższonej temperatury	19
3. Modelowanie sztucznej hipertermii z wykorzystaniem równań Pennesa, Cattaneo-Vernotte'a oraz z dwoma czasami opóźnień	24
3.1. Wprowadzenie	24
3.2. Sformułowanie zadania	25
3.3. Metoda rozwiązania	27
3.4. Wyniki obliczeń	32
3.5. Podsumowanie	41
4. Uogólniony model z dwoma czasami opóźnień	42
4.1. Wprowadzenie	42
4.2. Uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień	43
4.3. Wyznaczenie parametrów występujących w uogólnionym równaniu z dwoma czasami opóźnień	48
4.4. Sformułowanie zadania i metoda rozwiązania	51
4.5. Wyniki obliczeń	54

4.6.	Podsumowanie	66
5.	Uogólniony model z dwoma czasami opóźnień uwzględniający żyły i tętnice	67
5.1.	Wprowadzenie	67
5.2.	Uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień	68
5.3.	Wyznaczenie parametrów występujących w uogólnionym równaniu z dwoma czasami opóźnień uwzględniającym żyły i tętnice	78
5.4.	Sformułowanie zadania i metoda rozwiązania	81
5.5.	Wyniki obliczeń	84
5.6.	Podsumowanie	91
6.	Modelowanie procesu nagrzewania tkanki skórnej z wykorzystaniem uogólnionego modelu z dwoma czasami opóźnień	92
6.1.	Wprowadzenie	92
6.2.	Model matematyczny	92
6.3.	Metoda rozwiązania	98
6.4.	Wyniki obliczeń	102
6.5.	Podsumowanie	107
7.	Weryfikacja eksperymentalna	108
7.1.	Wprowadzenie	108
7.2.	Ogólne założenia eksperymentu	108
7.3.	Pomiary	110
7.4.	Obliczenia numeryczne	111
7.5.	Wyniki pomiarów i obliczeń numerycznych	113
7.6.	Podsumowanie	116
8.	Autorskie programy komputerowe	117
8.1.	Wprowadzenie	117
8.2.	Analiza warunków stabilności	118
8.3.	Realizacja komputerowa algorytmu metody różnic skończonych	121

8.4.	Wpływ kroku siatki na dokładność wyników	122
8.5.	Pamięciowa złożoność obliczeniowa	124
8.6.	Czasowa złożoność obliczeniowa	125
8.7.	Zastosowane techniki programowania	126
8.8.	Podsumowanie	127
9.	Uwagi i wnioski końcowe, kierunki dalszych badań	129
	Literatura	131
	Streszczenie	146

1. Cel i zakres pracy

Według Encyklopedii PWN hipertermia, to wzrost temperatury ciała ponad normę [91]. Ludzkość od starożytnych czasów próbuje leczyć część schorzeń przez wykorzystanie ciepła. W czasach antycznych za pomocą wysokiej temperatury leczono i zasklepiano rany, ale również wykorzystywano ją w łaźniach, jako jeden ze sposobów na poprawienie kondycji ludzkiego organizmu. Ojciec medycyny Hipokrates ok. 400r. p.n.e. pisał, że to co nie może zostać uleczone za pomocą naparów i ziół oraz „skalpela”, może zostać uleczone jedynie za pomocą ciepła [31].

W czasach nowożytnych, od połowy XX wieku, wykorzystywanie podwyższonej ciepłoty ciała przeżywa swój renesans. Zrozumienie zjawisk zachodzących w skali makro, mikro, a także nano w ludzkim organizmie pozwala na badanie oraz przewidywanie skutków zmiany temperatury tkanek.

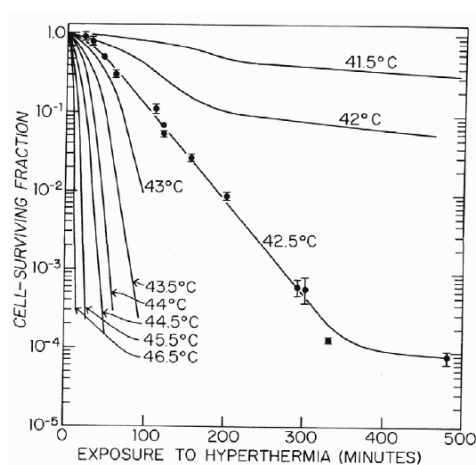
Wśród bardzo wielu zabiegów związanych z globalną lub lokalną zmianą ciepłoty ciała wyróżnić można sztuczną hipertermię. Jest to zabieg medyczny, podczas którego tkankę przegrzewa się do temperatury 40 – 46 °C. Sztuczną hipertermię można podzielić na miejscową (głęboką lub powierzchniową), regionalną oraz ogólnoustrojową.

W niniejszej pracy rozpatrywana jest jedynie sztuczna lokalna i głęboka hipertermia. Zabieg ten stosuje się, jako metodę leczenia chorób nowotworowych, często w połączeniu z radioterapią oraz chemioterapią. Przyczyny wykorzystywania sztucznej hipertermii, jako metody leczniczej można podzielić na następujące grupy:

- sztuczna hipertermia stosowana samodzielnie:
 - w komórkach nowotworowych powoduje niedobór tlenu i substancji odżywczych, co prowadzi do apoptozy komórek,

- komórki nowotworowe wytwarzają tzw. „białka szoku termicznego”, przez co stają się rozpoznawalne dla systemu immunologicznego,
 - w obszarach nowotworowych układ naczyń krwionośnych jest patologicznie zmieniony, co powoduje mniej efektywne chłodzenie guza.
- hipertermia stosowana w radioterapii:
- podwyższona temperatura oddziałuje na komórki, które są niewrażliwe na promieniowanie,
 - podwyższona temperatura „utrwała” uszkodzenia spirali DNA,
- hipertermia stosowana w chemioterapii:
- reakcje chemiczne zachodzą szybciej w wyższej temperaturze,
 - wzrost temperatury powoduje wzrost ukrwienia narządu, a zatem kumulację leku.

W bardzo wielu pracach udowodniono duży wpływ niewielkiej zmiany temperatury na tkankę biologiczną. Na przykład, w pracy [12] z 1977r. pod redakcją W.C. Dewey'a przedstawiono wpływ temperatury i czasu ekspozycji na przeżywalność komórek jajnika chomika chińskiego (rys. 1.1). Jak widać na rysunku 1.1, niewielka zmiana temperatury tkanki, np. o 0.5 °C, wraz z odpowiednim czasem ekspozycji może zmienić współczynnik przeżywalności o jeden lub kilka rzędów wielkości.



Rys. 1.1. Wpływ temperatury i czasu ekspozycji na przeżywalność komórek jajnika chomika chińskiego [12]

W zabiegach sztucznej hipertermii ważnym czynnikiem jest nie tylko rozkład temperatury, ale również czas ekspozycji. Zatem w modelowaniu przepływu biociepła niezbędnym jest wyznaczenie dokładnego rozkładu temperatury, jak również czasu, przez jaki tkanka była wystawiona na oddziaływanie podwyższonej temperatury.

Modelując proces nagrzewania tkanek należy pamiętać, że przepływ ciepła w organizmach żywych jest procesem bardzo złożonym i wieloskalowym [4], począwszy od nanoskali błon komórkowych i narządów wewnątrzkomórkowych, skończywszy na skali makro dotyczącej całego organizmu. Z punktu widzenia zastosowań klinicznych, w których najważniejszy jest zakres skali od najmniejszych naczyń krwionośnych (naczyni włoskowatych) o wymiarach kilku mikronów do struktur anatomicznych takich, jak organy wewnętrzne o wymiarach kilku centymetrów lub więcej, stosuje się modele lokalne przepływu biociepła.

Najstarszym historycznie równaniem przepływu biociepła jest równanie Pennesa [90]. Z matematycznego punktu widzenia, równanie Pennesa jest równaniem Fouriera, w którym parametry termofizyczne odpowiadają parametrom tkanki biologicznej, a perfuzja krwi i przemiany metaboliczne uwzględnione są w składnikach źródłowych. Model Pennesa zakłada stałą temperaturę krwi w tętnicach i temperaturę krwi w żyłach równą temperaturze tkanki. Zgodnie z literaturą, model ten dobrze opisuje procesy cieplne w tkankach, w których występują niewielkie naczynia krwionośne (naczynia włoskowate, żyłki, tętniczki), ponieważ krew płynąca w tego typu naczyniach szybko osiąga temperaturę równowagi, czyli temperaturę otaczającej tkanki. Należy podkreślić, że równanie Pennesa bazuje na prawie Fouriera które zakłada, że ciepło w rozpatrywanym medium rozchodzi się natychmiastowo, czyli długość fali cieplnej jest nieskończona.

Przewodzenie ciepła w tkankach biologicznych jest związane między innymi z oddziaływaniem między tkanką a krwią, a zatem propagacja zaburzenia cieplnego ma zawsze skończoną prędkość. W związku z tym, w nowszych publikacjach, np. [30, 38, 78, 93] sugeruje się, aby niejednorodną strukturę tkanki

biologicznej uwzględnić poprzez wprowadzenie opóźnienia zwanego czasem relaksacji, czyli założyć, że strumień ciepła zawsze pojawia się później niż gradient temperatury. Zastąpienie prawa Fouriera prawem uwzględniającym opóźnienie strumienia ciepła w stosunku do gradientu temperatury prowadzi do równania Cattaneo-Vernotte'a, czyli hiperbolicznego równania przepływu biociepła [7, 115]. Model ten uwzględnia skończoną długość fali cieplnej. Należy jednak podkreślić, że takie podejście wzbudza kontrowersje niektórych autorów przeprowadzających eksperymenty na tkankach biologicznych związane z wyznaczeniem wartości czasu relaksacji, np. [19].

W modelu z dwoma czasami opóźnień zaproponowanym przez Tzou [109] zarówno strumień ciepła może być opóźniony w stosunku do gradientu temperatury, jak i gradient temperatury może być opóźniony w stosunku do strumienia ciepła. W równaniu tym występują dwa parametry opisujące te opóźnienia nazywane czasem relaksacji i czasem termalizacji [109, 120, 126].

Inne podejście do modelowania procesów cieplnych zachodzących w organizmach żywych polega na zastosowaniu teorii ciał porowatych [32, 83, 110]. Wówczas obszar tkanki dzieli się na dwa podobszary: tkankę „stałą” i naczynia krwionośne [33, 82]. Opis matematyczny składa się z dwóch równań odpowiadających podobszynom tkanki i naczyń krwionośnych uzupełnionych odpowiednimi warunkami brzegowo-początkowymi i model ten nazywa się dwurównaniowym modelem porowatym (*two-equation porous model*). Po osiągnięciu temperatury równowagi (temperatura krwi jest równa temperaturze tkanki) model ten sprowadza się do jednego równania (*one-equation porous model*).

Rozwijane są również inne modele przepływu biociepła, w których rozpatruje się odrębnie duże naczynia krwionośne i otaczającą je tkankę wraz z odzwierciedleniem (przy pewnych uproszczeniach) geometrii naczyń krwionośnych [4, 52, 54, 55, 92, 102, 114].

Niniejsza praca doktorska dotyczy wykorzystania różnych modeli matematycznych do modelowania rozkładu temperatury w żywych tkankach.

Celem rozprawy doktorskiej jest wykorzystanie różnych modeli przepływu ciepła do symulacji komputerowej zjawisk fizycznych towarzyszących nagrzewaniu tkanek, ze szczególnym uwzględnieniem tych modeli, które traktują tkanki jako ciała porowate. To ostatnie podejście umożliwia uwzględnienie w tkankach nie tylko obecności naczyń krwionośnych, ale ich wymiarów, gęstości, kierunku przepływu krwi itd. Na etapie obliczeń numerycznych stosowano metodę różnic skończonych w wariacie jawnym, którą rozwinięto na przypadki równań rozpatrywanych w pracy. Na podstawie wyznaczonych czasoprzestrzennych rozkładów temperatury dokonano oceny stopnia destrukcji tkanki bazującej na wyznaczeniu tzw. dawki termicznej lub wykorzystującej model Arrheniusa. Opracowane algorytmy i autorskie programy komputerowe oraz przeprowadzony eksperyment pozwoliły na weryfikację i porównanie dotychczas stosowanych metod modelowania procesów nagrzewania tkanek, określenie zakresów zastosowań i ograniczeń każdego z modeli, a w przyszłości mogą stanowić element systemów wspomagających kontrolowane przeprowadzanie zabiegów sztucznej hipertermii.

Tezę pracy można sformułować następująco:

Istotny jest właściwy wybór modelu przepływu ciepła opisującego proces nagrzewania tkanek w zakresie temperatur stosowanych w trakcie sztucznej hipertermii.

Praca składa się z 9 rozdziałów, spisu literatury oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. W rozdziale 2 dokonano przeglądu literatury związanego z tematem rozprawy. Omówiono równania Pennesa, Cattaneo-Vernotte'a, równanie z dwoma czasami opóźnień oraz równania bazujące na teorii ciał porowatych. Przybliżono pojęcie całki Arrheniusa oraz dawki termicznej.

Pozostałe rozdziały pracy dotyczą badań własnych. W rozdziałach 3, 4 i 5 rozpatrywano problem 3D, czyli sześcienny obszar tkanki biologicznej z centralnie umieszczonym podobszarem nowotworowym. Założono, że

podobszar guza jest nagrzewany przez pewien określony czas nazywany czasem ekspozycji i to w taki sposób, że w tym rejonie generowane jest wewnętrzne źródło ciepła o stałej wydajności. Nie analizowano przy tym sposobu nagrzewania nowotworu (pole elektromagnetyczne, mikrofałe, ultradźwięki). Tak sformułowane zadanie pozwoliło prześledzić i porównać różne modele przepływu ciepła.

W rozdziale 3 przeprowadzono obliczenia stosując makroskopowe równanie Pennesa, równanie Cattaneo-Vernotte'a oraz równanie z dwoma czasami opóźnień. Wartości czasów opóźnień zaczerpnięto z literatury. Przedstawiono algorytm obliczeń bazujący na jawnym schemacie metody różnic skończonych oraz przeprowadzono obliczenia dla trzech różnych wariantów nagrzewania. Dla każdego z nich wyznaczono dawkę termiczną.

W rozdziale 4 wyprowadzono uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień, które uzupełniono równaniem różniczkowym zwyczajnym opisującym zmianę temperatury krwi wzdłuż naczyń krwionośnych. Wzorowano się na publikacji [125], ale zrezygnowano z części uproszczeń tam proponowanych. Należy podkreślić, że praca [125] zawiera tylko rozważania teoretyczne, nie przedstawiono w niej wyników obliczeń numerycznych. W omawianym rozdziale rozprawy doktorskiej pokazano zarówno algorytm rozwiązania jak i wyniki obliczeń dla różnych zestawów parametrów opisujących strukturę tkanek miękkich. Parametry te ściśle powiązane ze średnicami naczyń krwionośnych, ich gęstością, prędkością perfuzji krwi itd.

Rozdział 5 zawiera wyprowadzenie uogólnionego równania z dwoma czasami opóźnień dla przypadku, gdy rozpatruje się żyły i tętnice, w których krew płynie w przeciwnym kierunku. Równanie to jest uzupełnione dwoma równaniami różniczkowymi zwyczajnymi opisującymi zmianę temperatury krwi tętniczej i żylną wzdłuż naczyń krwionośnych. Należy podkreślić, że w literaturze nie znaleziono tak sformułowanego modelu matematycznego. Podobnie jak w rozdziale 4, przedstawiono metodę rozwiązania oraz wyniki obliczeń numerycznych dla trzech różnych wariantów nagrzewania i różnych zestawów

parametrów opisujących strukturę tkanki. Wyznaczono również całki Arrheniusa oraz dawki termiczne.

W rozdziale 6 rozpatrywano tkankę skórną poddaną zewnętrznemu nagrzewaniu. W osiowosymetrycznym obszarze tkanki skórnej wyróżniono naskórek, skórę właściwą oraz obszar podskórny i uwzględniono różny stopień ukrwienia tych dwóch ostatnich warstw (w naskórku nie występują naczynia krwionośne). Model matematyczny składał się z układu trzech równań różniczkowych (równania Pennesa i dwóch uogólnionych równań z dwoma czasami opóźnień), dwóch równań różniczkowych zwyczajnych opisujących rozkłady temperatury krwi w naczyniach krwionośnych występujących w skórze właściwej i obszarze podskórnym oraz warunków brzegowo-początkowych. Pokazano algorytm rozwiązania bazujący na jawnym schemacie metody różnic skończonych oraz wyniki obliczeń.

W rozdziale 7 opisano badania eksperymentalne, które przeprowadzono w Laboratorium Modelowania Tkanek Instytutu Mechaniki i Inżynierii Obliczeniowej Politechniki Śląskiej. Wyniki eksperymentu porównano z wynikami obliczeń i na tej podstawie sformułowano wnioski dotyczące właściwego wyboru modelu matematycznego opisującego proces nagrzewania tkanki.

Rozdział 8 poświęcono autorskim programom komputerowym. Omówiono między innymi złożoność pamięciową i obliczeniową algorytmów oraz możliwości zrównoleglenia obliczeń.

Rozdział 9 zawiera wnioski oraz kierunki dalszych badań.

Pracę doktorską wykonano w ramach projektu pt.: „Analiza numeryczna sztucznej hipertermii z wykorzystaniem różnych modeli przepływu biociepła” finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki przyznanych na podstawie decyzji numer DEC-2011/01/N/ST6/05231.

2. Przegląd modeli matematycznych opisujących przepływ ciepła w organizmach żywych

2.1. Wprowadzenie

Przepływ ciepła w organizmach żywych odbywa się głównie przez przewodzenie i konwekcję.

Przewodzenie ciepła najczęściej opisuje się równaniem Pennesa, które uwzględnia obecność małych naczyń krwionośnych oraz przemiany metaboliczne zachodzące w tkankach. Biorąc pod uwagę niejednorodną strukturę tkanek należy również rozpatrywać inne modele, takie jak model Cattaneo-Vernotte'a, który uwzględnia opóźnienie strumienia ciepła względem gradientu temperatury lub model z dwoma czasami opóźnień, w którym bierze się pod uwagę zarówno opóźnienie strumienia ciepła, jak również opóźnienie gradientu temperatury.

Konwekcja z kolei związana jest z przepływem krwi w naczyniach krwionośnych. Konwekcyjny przepływ ciepła można opisać równaniami zachowania masy, momentu i energii. Jednak biorąc pod uwagę stopień skomplikowania układu krwionośnego, równoczesne rozwiązanie tych równań jest raczej niemożliwe. Należy podkreślić, że w organizmie ludzkim występuje około 100 000 km naczyń krwionośnych, czyli średnio w objętości 10 cm³ tkanki łączna długość naczyń krwionośnych jest większa niż 1 000 km. Tak wielka powierzchnia wymiany ciepła między naczyniami krwionośnymi i tkanką ma ogromny wpływ na rozkład temperatury w organizmie. W przypadku dużych naczyń krwionośnych jak np. tętnice i żyły, rozpatruje się modele, w których tkanka i naczynia krwionośne traktowane są jako osobne podobszary. Natomiast dla naczyń o niewielkich rozmiarach (naczynia włosowate, żyłki, tętniczki)

poziom skomplikowania jest zbyt duży, aby można było je modelować jako osobne struktury. Wówczas wycinek tkanki można traktować jako ciało porowate.

Efektywność zabiegu hipertermii zależy zarówno od temperatury, jak i czasu, przez jaki tkanka była poddana działaniu podwyższonej temperatury. Przyjmuje się, że maksymalną bezpieczną temperaturą dla tkanki jest temperatura 43 °C, natomiast bardzo wysoka temperatura (powyżej 47 °C) może spowodować bezpośrednie uszkodzenie tkanki. Wynikiem tego uszkodzenia może być denaturacja białek, a w skrajnych przypadkach zwęglenie tkanki. Takie uszkodzenia mają bezpośredni wpływ na parametry termofizyczne tkanki. W celu wyeliminowania tych zmian podczas modelowania, konieczne jest wprowadzenie parametru kontrolującego „pochłoniętą” energię. Matematycznym parametrem opisującym czas ekspozycji tkanki na podwyższoną temperaturę odniesiony do czasu ekspozycji w temperaturze 43 °C jest tzw. dawka termiczna.

W niniejszym rozdziale dokonano przeglądu literatury związanego z tzw. modelami ciągłymi przepływu ciepła oraz modelami bazującymi na teorii ciał porowatych. Zrezygnowano z omówienia modeli naczyniowych [3, 5, 6, 20, 21, 98, 99, 100, 101, 113, 116, 117, 118, 119, 128, 129], czyli takich, w których osobno wyróżnia się (stosując bardzo duże uproszczenia, zwłaszcza geometryczne) istotne termicznie naczynia krwionośne (model pojedynczego naczynia krwionośnego, model naczyń krwionośnych żyła-tętnica, w których krew płynie w przeciwnym kierunku, modele sieci naczyń krwionośnych), ponieważ nie stosowano ich w części dotyczącej badań własnych. Przytoczono również definicję dawki termicznej oraz model Arrheniusa umożliwiający ocenę stopnia destrukcji tkanki wywołanej działaniem podwyższonej temperatury.

2.2. Równanie Pennesa

Klasyczne równanie energii bazujące na prawie Fouriera

$$\mathbf{q}(x, t) = -\lambda(T) \nabla T(x, t) \quad (2.1)$$

ma następującą postać

$$c(T)\rho(T) \frac{\partial T(x, t)}{\partial t} = -\nabla \mathbf{q}(x, t) + Q(x, t) \quad (2.2)$$

gdzie λ [W/(mK)] jest współczynnikiem przewodzenia ciepła, c [J/(kgK)] – ciepłem właściwym, ρ [kg/m³] – gęstością, $Q(x, t)$ [W/m³] – wydajnością wewnętrznych źródeł ciepła, T oznacza temperaturę, x – współrzędne geometryczne, t – czas, natomiast $\nabla T(x, t)$ jest gradientem temperatury, a $\mathbf{q}(x, t)$ strumieniem ciepła.

Po wprowadzeniu zależności (2.2) do (2.1) otrzymuje się równanie Fouriera

$$c(T)\rho(T) \frac{\partial T(x, t)}{\partial t} = \nabla [\lambda(T) \nabla T(x, t)] + Q(x, t) \quad (2.3)$$

Dla stałych wartości parametrów termofizycznych równanie (2.3) przyjmuje postać

$$c\rho \frac{\partial T(x, t)}{\partial t} = \lambda \nabla^2 T(x, t) + Q(x, t) \quad (2.4)$$

W 1948 roku H.H. Pennes [29] zaproponował model przepływu biociepła, w którym obecność sieci małych naczyń krwionośnych oraz procesy metaboliczne zachodzące w tkankach uwzględnił poprzez odpowiednie zdefiniowanie składników źródłowych w równaniu Fouriera, a parametry termofizyczne występujące w tym równaniu zastąpił uśrednionymi parametrami tkanki biologicznej. Tak więc

$$Q(x, t) = Q_{perf}(x, t) + Q_m(x, t) + Q_{ex}(x, t) \quad (2.5)$$

przy czym składnik perfuzyjny ma postać

$$Q_{perf}(x, t) = w c_b [T_b - T(x, t)] \quad (2.6)$$

gdzie w [$\text{kg}/(\text{m}^3 \text{ s})$] jest prędkością perfuzji krwi, c_b – ciepłem właściwym krwi, T_b – temperaturą krwi w aorcie. Składnik metaboliczny Q_m przyjmuje się zazwyczaj jako wielkość stałą, natomiast Q_{ex} jest wydajnością wewnętrznych źródeł ciepła, powiązanych np. z zewnętrznym nagrzewaniem tkanki.

Równanie Pennesa jest obecnie najczęściej stosowanym równaniem przepływu biociepła. Wykorzystywano je między innymi do modelowania procesu oparzeń tkanki skórnej, np. [23, 29, 47, 48, 49, 50, 84, 108], modelowania zamrażania tkanek, np. [9, 14, 44, 43, 51, 79], modelowania oddziaływań pola elektromagnetycznego na tkanki, np. [39, 41], modelowania oddziaływań lasera na tkanki biologiczne, np. [2, 24, 25, 26, 124]. Równanie Pennesa stosowano również w zadaniach identyfikacji np. wielkości i położenia podobszaru nowotworowego na podstawie znajomości rozkładu temperatury na powierzchni tkanki skórnej, np. [87, 88], identyfikacji parametrów zapewniających destrukcję nowotworu za pomocą pola elektromagnetycznego i nanocząsteczek umieszczonych w guzie, np. [86] czy też identyfikacji parametrów tkanek, np. [15, 42, 46].

2.3. Równanie Cattaneo-Vernotte'a

Autorzy nowszych publikacji, np. [35, 36] sugerują, aby zamiast równania Pennesa stosować równanie Cattaneo-Vernotte'a, zwłaszcza w modelowaniu takich oddziaływań zewnętrznych na organizm, które powodują szybki i stosunkowo duży wzrost temperatury.

C. Cattaneo [7] i P. Vernotte [115] niezależnie od siebie sformułowali zmodyfikowane równanie, którego podstawą jest następująca zależność między strumieniem ciepła a gradientem temperatury

$$\mathbf{q}(x, t + \tau_q) = -\lambda \nabla T(x, t) \quad (2.7)$$

gdzie $\tau_q = a / C^2$ jest czasem relaksacji, $a = \lambda / (c\rho)$ – współczynnikiem dyfuzji oraz C – prędkością fali cieplnej w rozpatrywanym medium. Wzór ten pokazuje, że strumień ciepła pojawia się z opóźnieniem w stosunku do gradientu

temperatury, ponadto w odróżnieniu od prawa Fouriera (2.1) w modelu tym zakłada się skończoną długość fali cieplnej.

Funkcję $\mathbf{q}(x, t + \tau_q)$ rozwija się w szereg Taylora z dokładnością do dwóch składników

$$\mathbf{q}(x, t) + \tau_q \frac{\partial \mathbf{q}(x, t)}{\partial t} = -\lambda \nabla T(x, t) \quad (2.8)$$

czyli

$$-\mathbf{q}(x, t) = \tau_q \frac{\partial \mathbf{q}(x, t)}{\partial t} + \lambda \nabla T(x, t) \quad (2.9)$$

i wprowadza do równania (2.4)

$$c\rho \frac{\partial T(x, t)}{\partial t} = \tau_q \frac{\partial}{\partial t} [\nabla \mathbf{q}(x, t)] + \lambda \nabla^2 T(x, t) + Q(x, t) \quad (2.10)$$

Ponieważ z równania (2.4) wynika, że

$$\nabla \mathbf{q}(x, t) = -c\rho \frac{\partial T(x, t)}{\partial t} + Q(x, t) \quad (2.11)$$

więc po wstawieniu (2.11) do (2.10) otrzymuje się

$$c\rho \left[\frac{\partial T(x, t)}{\partial t} + \tau_q \frac{\partial^2 T(x, t)}{\partial t^2} \right] = \lambda \nabla^2 T(x, t) + Q(x, t) + \tau_q \frac{\partial Q(x, t)}{\partial t} \quad (2.12)$$

gdzie $Q(x, t)$ jest składnikiem źródłowym zdefiniowanym tak samo, jak w równaniu Pennesa (por. wzór (2.5)).

Równanie Cattaneo-Vernotte'a stosowano między innymi do modelowania procesu nagrzewania tkanek, np. [28] oraz przewidywania oparzeń tkanki skórnej, np. [35, 45].

2.4. Równanie z dwoma czasami opóźnień

W przypadku bardzo krótkich i bardzo intensywnych oddziaływań bodźców cieplnych na organizm, w nowszej literaturze, np. [37, 109, 120] proponuje się stosowanie modelu z dwoma czasami opóźnień (*dual-phase-lag model* – DPL),

w którym oprócz czasu relaksacji τ_q wprowadza się czas termalizacji τ_T . Zamiast prawa Fouriera (2.1) rozpatruje się zależność

$$\mathbf{q}(x, t + \tau_q) = -\lambda \nabla T(x, t + \tau_T) \quad (2.13)$$

gdzie τ_q oznacza opóźnienie w pojawieniu się strumienia ciepła i związanym z nim przewodzeniem przez medium, natomiast τ_T to opóźnienie w pojawieniu się gradientu temperatury spowodowane przewodzeniem ciepła przez struktury o małej skali (wielkości). Tak więc, gradient temperatury w punkcie x w chwili $t + \tau_T$ odpowiada strumieniowi ciepła w tym samym punkcie w chwili $t + \tau_q$.

Funkcje $T(x, t + \tau_T)$ oraz $\mathbf{q}(x, t + \tau_q)$ rozwija się w szereg Taylora z dokładnością do dwóch składników

$$\mathbf{q}(x, t) + \tau_q \frac{\partial \mathbf{q}(x, t)}{\partial t} = -\lambda \nabla \left[T(x, t) + \tau_T \frac{\partial T(x, t)}{\partial t} \right] \quad (2.14)$$

stąd

$$-\mathbf{q}(x, t) = \tau_q \frac{\partial \mathbf{q}(x, t)}{\partial t} + \lambda \nabla T(x, t) + \lambda \tau_T \frac{\partial}{\partial t} [\nabla T(x, t)] \quad (2.15)$$

i wprowadza do równania Fouriera (2.1).

$$\begin{aligned} c\rho \frac{\partial T(x, t)}{\partial t} = \tau_q \frac{\partial}{\partial t} [\nabla \mathbf{q}(x, t)] + \lambda \nabla^2 T(x, t) + \\ \lambda \tau_T \frac{\partial}{\partial t} [\nabla^2 T(x, t)] + Q(x, t) \end{aligned} \quad (2.16)$$

Wykorzystując zależność (2.11), otrzymuje się *model przepływu biociepła z dwoma czasami opóźnień*

$$\begin{aligned} c\rho \left[\frac{\partial T(x, t)}{\partial t} + \tau_q \frac{\partial^2 T(x, t)}{\partial t^2} \right] = \lambda \nabla^2 T(x, t) + \lambda \tau_T \frac{\partial}{\partial t} [\nabla^2 T(x, t)] + \\ Q(x, t) + \tau_q \frac{\partial Q(x, t)}{\partial t} \end{aligned} \quad (2.17)$$

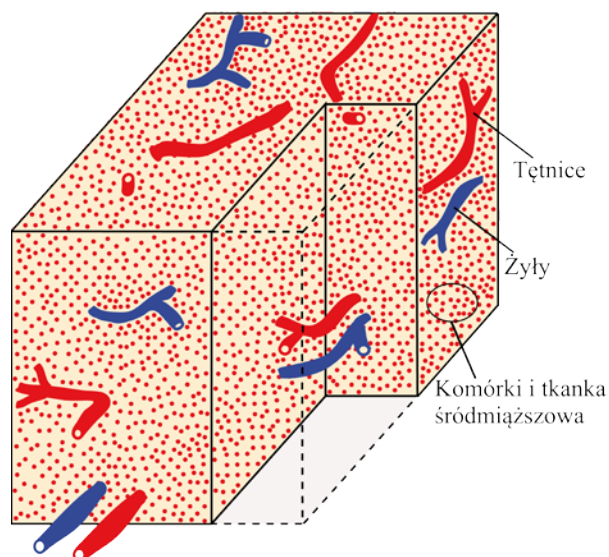
gdzie funkcja $Q(x, t)$ opisana jest zależnością (2.5).

W ostatnich latach pojawiło się dużo publikacji związanych z zastosowaniem modelu z dwoma czasami opóźnień i dotyczą one głównie modelowania procesu

nagrzewania tkanek np. [40, 56] oraz oddziaływań lasera na tkanki biologiczne np. [126, 127]. Interesujące są artykuły [125], [1], w których podano sposoby wyznaczania czasów opóźnień.

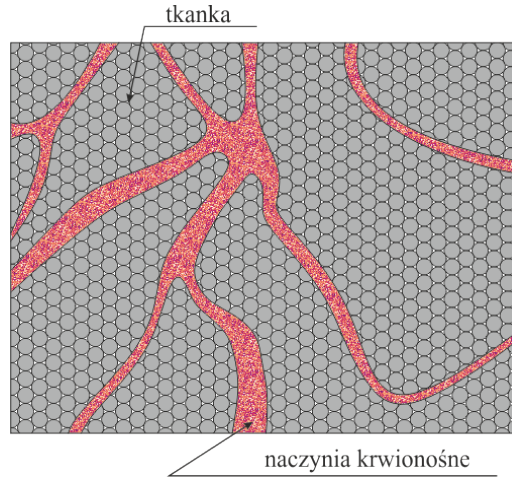
2.5. Modele bazujące na teorii ciał porowatych

Z anatomicznego punktu widzenia, w tkankach biologicznych wyróżnia się trzy podstawowe elementy, a mianowicie naczynia krwionośne, komórki i tkankę śródmiąższową (*interstitium*) – rys. 2.1 [33, 82].



Rys. 2.1. Model tkanki

Jednak dla uproszczenia, najczęściej tkankę biologiczną dzieli się na dwa podobszary, czyli podobszar naczyń krwionośnych (*vascular region*) i podobszar poza naczyniami krwionośnymi (*extravascular region*) obejmujący komórki i tkankę śródmiąższową. W takim przypadku strukturę anatomiczną można uznać za ciało porowate, w którym pory to naczynia krwionośne, a pozostały obszar tkanki, mimo że naczynia włoskowate są w nim obecne, traktuje się jako „matrycę” (ciało stałe) – rys. 2.2 [89, 34, 121].



Rys. 2.2. Tkanka, jako ciało porowate

Rozkład temperatury w tych podobszarach opisują równania [111]

$$(1-\varepsilon)c_t\rho_t\frac{\partial T_t(x,t)}{\partial t}=(1-\varepsilon)\lambda_t\nabla^2T_t(x,t)+\alpha h[T_b(x,t)-T_t(x,t)]+(1-\varepsilon)Q_{mt} \quad (2.18)$$

oraz

$$\varepsilon c_b\rho_b\left[\frac{\partial T_b(x,t)}{\partial t}+\mathbf{u}\cdot\nabla T_b(x,t)\right]=\varepsilon\lambda_b\nabla^2T_b(x,t)+\alpha h[T_t(x,t)-T_b(x,t)]+\varepsilon Q_{mb} \quad (2.19)$$

gdzie ε jest porowatością równą stosunkowi objętości krwi do objętości całego obszaru tkanki, \mathbf{u} prędkością krwi, α [W/(m²K)] – współczynnikiem wymiany ciepła między tkanką a krwią, h [m²/m³] polem powierzchni między naczyniami a tkanką odniesionym do jednostki objętości. Pozostałe oznaczenia są takie same, jak poprzednio, przy czym indeks dolny t dotyczy podobszaru tkanki, natomiast b podobszaru naczyń krwionośnych.

Jeśli zostanie osiągnięta temperatura równowagi, czyli $T = T_t = T_b$, to dodając stronami równania (2.18) i (2.19) otrzymuje się jedno równanie

$$\left[(1-\varepsilon)c_t\rho_t+\varepsilon c_b\rho_b\right]\frac{\partial T(x,t)}{\partial t}+\varepsilon c_b\rho_b\mathbf{u}\cdot\nabla T_b(x,t)=\left[(1-\varepsilon)\lambda_t+\varepsilon\lambda_b\right]\nabla^2T(x,t)+(1-\varepsilon)Q_{mt}+\varepsilon Q_{mb} \quad (2.20)$$

Bardziej rozbudowany model bazujący na teorii ciał porowatych uwzględnia przepływ krwi w żyły i tętnicy, w których krew płynie w przeciwnych kierunkach, znajdujących się w tkance (matrycy). W tym przypadku rozpatruje się trzy równania:

- dla tętnicy

$$\varepsilon_a c_a \rho_a \left[\frac{\partial T_a(x,t)}{\partial t} + \mathbf{u}_a \cdot \nabla T_a(x,t) \right] = \varepsilon_a \lambda_a \nabla^2 T_a(x,t) + \alpha_a h_a [T_t(x,t) - T_a(x,t)] + \varepsilon_a Q_{ma} \quad (2.21)$$

- dla żyły

$$\varepsilon_v c_v \rho_v \left[\frac{\partial T_v(x,t)}{\partial t} - \mathbf{u}_v \cdot \nabla T_v(x,t) \right] = \varepsilon_v \lambda_v \nabla^2 T_v(x,t) + \alpha_v h_v [T_t(x,t) - T_v(x,t)] + \varepsilon_a Q_{mv} \quad (2.22)$$

- dla tkanki

$$(1-\varepsilon) c_t \rho_t \frac{\partial T_t(x,t)}{\partial t} = (1-\varepsilon) \lambda_t \nabla^2 T_t(x,t) + \alpha_a h_a [T_a(x,t) - T_t(x,t)] + \alpha_v h_v [T_v(x,t) - T_t(x,t)] + (1-\varepsilon) Q_{mt} \quad (2.23)$$

gdzie $\varepsilon = \varepsilon_a + \varepsilon_v$.

2.6. Metody oceny stopnia destrukcji tkanki poddanej działaniu podwyższonej temperatury

W pierwszym rozdziale pracy wspomniano, iż czas ekspozycji tkanki na podwyższoną temperaturę ma duży wpływ na efekty zabiegu hipertermii. Ważnym jest zatem, aby prawidłowo opisać nie tylko rozkład temperatury, ale również zmiany, jakie zaszły w tkance pod wpływem nagrzewania.

Jednym ze sposobów matematycznego opisu zmian w strukturze tkanki jest wykorzystanie równania Arrheniusa. Równanie to zostało zaproponowane w 1884 roku przez szwedzkiego chemika Svantego Arrheniusa, a jego uzasadnienie fizyczne podał pięć lat później Jacobus Henricus Van't Hoff. Reguła Arrheniusa

i Van't Hoffa opisuje wpływ zmian temperatury na szybkość reakcji chemicznych.

Uszkodzenie tkanki można oszacować na podstawie tzw. całki Arrheniusa [18]

$$I(x) = A \int_0^{t^F} \exp\left(-\frac{E}{R_g T(x,t)}\right) dt \quad (2.24)$$

gdzie A [1/s] jest współczynnikiem częstości zderzeń efektywnych, E [J/mol] energią aktywacji, R_g [J/(mol K)] uniwersalną stałą gazową ($R_g = 8.314472$), T to temperatura w stopniach Kelwina, t oznacza czas, natomiast t^F jest czasem końca analizy. W obliczeniach numerycznych, całkę (2.24) wyznacza się stosując metody całkowania numerycznego, np.

$$I(x) \approx A \sum_{f=1}^F \exp\left(-\frac{E}{R_g T(x,t^f)}\right) \Delta t \quad (2.25)$$

gdzie Δt krokiem czasu.

Parametry A oraz E wyznaczone są eksperymentalnie i w zależności od rodzaju tkanki różnią się nawet o wiele rzędów wielkości (tabela 2.1) [27].

Tabela 2.1. Parametry A oraz E dla różnych rodzajów tkanki [103]

	A [1/s]	E [J/mol]
Wątroba	$7.39 \cdot 10^{39}$	$2.58 \cdot 10^5$
Skóra	$1.80 \cdot 10^{51}$	$3.27 \cdot 10^5$
Martwe komórki	$2.98 \cdot 10^{80}$	$5.06 \cdot 10^5$
Tkanka z naczyniami włosowatymi	$1.98 \cdot 10^{106}$	$6.67 \cdot 10^5$
Skoagulowane białko	$7.39 \cdot 10^{37}$	$2.58 \cdot 10^5$
Naskórek	$3.10 \cdot 10^{98}$	$6.27 \cdot 10^5$
Aorta	$5.60 \cdot 10^{63}$	$4.30 \cdot 10^5$

Przyjmuje się, że dla $I = 1$ prawdopodobieństwo uszkodzenia lub nekrozy komórki jest równe 63%, natomiast dla $I = 4.6$ nekroza komórki wystąpi z 99% prawdopodobieństwem [8].

Innym, szeroko używanym parametrem opisującym efekty oddziaływania wysokiej temperatury na tkankę jest parametr dawki termicznej [17, 105, 106]. Z uwagi na szybki rozwój hipertermii klinicznej w leczeniu raka (często w połączeniu z innymi metodami), zaistniała potrzeba wprowadzenia takiego parametru, który pozwalałby między innymi na porównanie skutków zabiegów w zależności od stopnia podgrzania nowotworu, jak i czasu jego nagrzewania.

Obserwacje zachowania się organizmów żywych pod wpływem działania podwyższonej temperatury pozwoliły na sformułowanie zależności między czasem a temperaturą [96]

$$t_1 = t_2 \left[\exp \left(- \frac{E}{R_g T(T+1)} \right) \right]^{T_1 - T_2} \quad (2.26)$$

gdzie E [J/mol] jest energią aktywacji, R_g [J/(mol K)] uniwersalną stałą gazową, temperatury T , T_1 , T_2 wyrażone są w Kelwinach. Jak łatwo sprawdzić, zgodność jednostek jest zachowana.

Zależność (2.26) można zapisać w postaci

$$t_1 = t_2 R^{T_1 - T_2} \quad (2.27)$$

gdzie

$$R = \exp \left(- \frac{E}{R_g T(T+1)} \right) \quad (2.28)$$

Jak widać, R jest funkcją temperatury. Sapareto i Dewey [96] podają, że w zakresie temperatur 37 °C – 46 °C przyjęcie stałej wartości R daje błąd mniejszy niż 2%. W literaturze dla różnych systemów biologicznych przyjmuje się wartość od 0.4 do 0.8 dla temperatury powyżej 43 °C, a najczęściej przyjmowana w obliczeniach wartość to 0.5. Poniżej 43 °C przyjmuje się dwukrotnie mniejszy współczynnik, czyli 0.25.

Sapareto i Dewey [96] dla temperatury odniesienia równej 43 °C zaproponowali następującą zależność

$$t_{43} = tR^{43-T} \quad (2.29)$$

która pozwala dla innej temperatury wyznaczyć ekwiwalenty czas, czyli taki, który daje w przybliżeniu ten sam efekt, jak utrzymywanie tkanki w temperaturze 43 °C przez czas t_{43} . W równaniu (2.29) przyjęto $R = 0.25$ dla temperatur mniejszych lub równych 43 °C oraz $R = 0.5$ dla temperatur większych od 43 °C.

Na przykład, $t = 30$ minut i temperatura $T = 44$ °C są równoważne 60 minutom i temperaturze 43 °C ($t_{43} = 60$ min, $T = 43$ °C), również $t = 15$ minut i temperatura $T = 45$ °C są równoważne 60 minutom i temperaturze 43 °C. W pracy [96] zamieszczono odpowiedni nomogram ułatwiający przeliczenie przyjętej temperatury i czasu ekspozycji na czas ekwiwalentny odpowiadający temperaturze 43 °C.

Bezpośrednie wykorzystanie wzoru (2.29) w obliczeniach numerycznych nie jest jednak możliwe. Typowy przebieg temperatury w punkcie należącym do podgrzewanego obszaru tkanki składa się trzech etapów: wzrostu temperatury na skutek nagrzewania, krótszego lub dłuższego odcinka czasu, w którym temperatura jest prawie stała oraz spadku temperatury spowodowanego schładzaniem.

Wzór (2.29) zakłada wyidealizowany rozkład temperatury czyli taki, w którym nastąpiło natychmiastowe nagrzanie tkanki do założonej temperatury (dla czasu $t = 0$), utrzymanie założonej temperatury przez czas odpowiadający czasowi nagrzewania oraz natychmiastowe schłodzenie tkanki do temperatury naturalnej (krzywa C na rysunku 2.3).

Konieczne jest zatem sprowadzenie dowolnego profilu temperatury do profilu wyidealizowanego.

Dla dowolnego przebiegu temperatury $T(x, t)$ w wybranym punkcie x z obszaru tkanki, Sapareto i Dewey [96] zaproponowali równanie opisujące rzeczywistą pochłoniętą dawkę termiczną obliczoną jako czas ekspozycji w referencyjnej temperaturze 43 °C

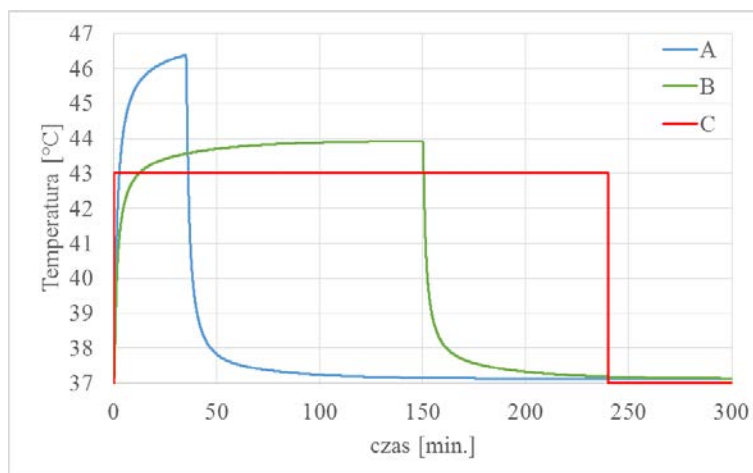
$$TD(x) = \int_0^{t^F} R^{43-T(x,t)} dt \quad (2.30)$$

gdzie $T(x, t)$ [°C] oznacza temperaturę, t czas w minutach, t^F czas końca analizy, natomiast R oblicza się na podstawie zależności

$$R = \begin{cases} 0, & T < 39^\circ\text{C} \\ 0.25, & 39^\circ\text{C} \leq T \leq 43^\circ\text{C} \\ 0.5, & T > 43^\circ\text{C} \end{cases} \quad (2.31)$$

W obliczeniach numerycznych, całkę (2.26) można wyznaczyć w następujący sposób

$$TD(x) \approx \sum_{f=1}^F R^{43-T(x,t^f)} \Delta t \quad (2.32)$$



Rys. 2.3. Teoretyczne przebiegi temperatury: A, B) obliczone, C) idealny. Pochłonięta dawka termiczna dla wszystkich przebiegów wynosi 240 minut

Należy podkreślić, że zbieżność wyników (czyli oszacowanie stopnia zniszczenia tkanki) uzyskanych za pomocą całki Arrheniusa, jak i dawki termicznej z badaniami eksperymentalnymi potwierdzono w pracach [97, 123].

3. Modelowanie sztucznej hipertermii z wykorzystaniem równań Pennesa, Cattaneo-Vernotte'a oraz z dwoma czasami opóźnień

3.1. Wprowadzenie

Sztuczna hipertermia to zabieg często stosowany w praktyce medycznej, którego celem jest zniszczenie zmienionych patologicznie tkanek. W zależności od wygenerowanej w tkance temperatury i czasu ekspozycji, wyróżnia się trzy rodzaje destrukcji komórek: denaturację białka komórkowego (42°C – 47°C), apoptozę komórek (48°C – 60°C) oraz koagulację (powyżej 60°C) [16].

Lokalne podwyższenie temperatury można uzyskać poprzez różne techniki generowania wewnętrznych źródeł ciepła np. mikrofałe, promieniowanie elektromagnetyczne lub ultradźwięki. Dodatkowo, w celu skumulowania ciepła dostarczonego np. za pomocą pola elektromagnetycznego w pożądanym obszarze (zmienionej chorobowo tkance), wprowadza się do niego ferromagnetyczne nanocząsteczki [22, 39, 86].

W tej pracy doktorskiej nie analizowano metod kontrolowanego nagrzewania tkanek biologicznych. Zakładano jedynie, że obszar tkanki nowotworowej jest nagrzewany przez pewien określony czas nazywany czasem ekspozycji i to w taki sposób, że wewnątrz tego obszaru generowane jest wewnętrzne źródło ciepła o stałej wydajności. Zastosowano również bardzo prostą geometrię – obszar tkanki w kształcie sześcianu z umieszczonym centralnie obszarem guza, również w kształcie sześcianu. Ponadto przyjęto, że parametry termofizyczne obu podobszarów (tkanki zdrowej i zmienionej chorobowo) są takie same. To ostatnie

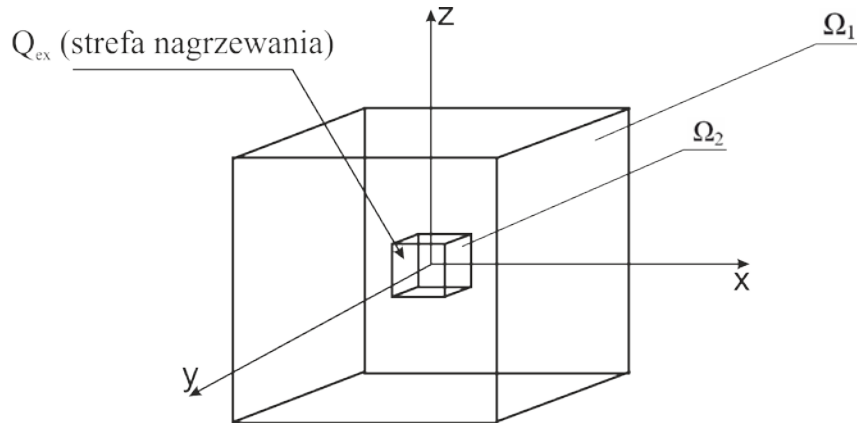
założenie pozwoliło opisać rozkład temperatury w analizowanym obszarze za pomocą jednego równania, w którym funkcja źródła związana z nagrzewaniem ma stałą wartość w podobszarze nowotworu (po czasie ekspozycji jest równa zero) i jest równa zero w podobszarze zdrowej tkanki. Przy tych uproszczeniach łatwiej jest porównać wyniki uzyskane za pomocą różnych modeli przepływu biociepła dotyczące rozkładu temperatury w rozważanym obszarze oraz stopnia destrukcji tkanki.

W niniejszym rozdziale rozpatrywano trzy modele przepływu biociepła, a mianowicie równania Pennesa, Cattaneo-Vernotte'a oraz równanie z dwoma czasami opóźnień (*dual phase lag model*) uzupełnione odpowiednimi warunkami brzegowo-początkowymi. Ponieważ równanie z dwoma czasami opóźnień dla czasu termalizacji równego zero sprowadza się do równania Cattaneo-Vernotte'a, a dla czasów termalizacji i relaksacji równych zero do równania Pennesa, więc algorytm rozwiązania za pomocą jawnego schematu metody różnic skończonych przedstawiono tylko dla równania z dwoma czasami opóźnień. Sformułowano warunek stabilności zapewniający poprawność obliczeń numerycznych.

Analizowano trzy warianty nagrzewania, w których brano pod uwagę różne wartości wewnętrznych źródeł ciepła związanych z nagrzewaniem podobszaru nowotworowego i różne czasy nagrzewania. Wyznaczono rozkłady temperatury uzyskane w rozważanym obszarze oraz parametr dawki termicznej [104, 122]. Na tej podstawie sformułowano wnioski dotyczące optymalnego sposobu nagrzewania tkanki nowotworowej.

3.2. Sformułowanie zadania

Rozpatrywano obszar zdrowej tkanki Ω_1 (sześcián o krawędzi 0.05 m), z centralnie umieszczonym podobszarem nowotworu Ω_2 (sześcián o krawędzi 0.01 m) – rys. 3.1. Strefa nagrzewania to obszar Ω_2 .



Rys.3.1. Rozpatrywany obszar

Założono, że parametry termofizyczne obu podobszarów są takie same i wówczas rozkład temperatury dla $(x, y, z) \in \Omega = \Omega_1 \cup \Omega_2$ opisano jednym równaniem z dwoma czasami opóźnień [30, 38, 120]

$$c\rho \left[\frac{\partial T(x, y, z, t)}{\partial t} + \tau_q \frac{\partial^2 T(x, y, z, t)}{\partial t^2} \right] = \lambda \nabla^2 T(x, y, z, t) + \lambda \tau_T \frac{\partial}{\partial t} [\nabla^2 T(x, y, z, t)] + Q(x, y, z, t) + \tau_q \frac{\partial Q(x, y, z, t)}{\partial t} \quad (3.1)$$

gdzie λ [W/(m K)] jest współczynnikiem przewodzenia ciepła tkanki, c [J/(kgK)] – ciepłem właściwym tkanki, ρ [kg/m³] – jej gęstością, τ_q [s], τ_T [s] to czasy opóźnień, T oznacza temperaturę, (x, y, z) – współrzędne geometryczne, t – czas, natomiast $Q(x, y, z, t)$ [W/m³] jest wydajnością wewnętrznych źródeł ciepła. Funkcja źródła $Q(x, y, z, t)$ w równaniu (3.1) składa się z trzech składników, a mianowicie składnika związanego z perfuzją krwi Q_{perf} (por. wzór (2.6)) składnika metabolicznego Q_m (założono tutaj stałą wartość Q_m) oraz składnika Q_{ex} opisującego sztuczne nagrzewanie tkanki

$$Q(x, y, z, t) = w c_b [T_b - T(x, y, z, t)] + Q_m + Q_{ex}(x, y, z, t) \quad (3.2)$$

gdzie w [kg/(m³ s)] jest prędkością perfuzji krwi, c_b [J/(kgK)] – ciepłem właściwym krwi, T_b [°C] – temperaturą krwi w aorcie.

Założono, że nagrzewanie odbywa się przez określony czas i dotyczy tylko podobszaru nowotworu Ω_2 :

$$(x, y, z) \in \Omega_2: Q_{ex}(x, y, z, t) = \begin{cases} Q_0, & t \leq t_{ex} \\ 0, & t > t_{ex} \end{cases} \quad (3.3)$$

gdzie t_{ex} jest czasem ekspozycji, natomiast Q_0 stałą wartością.

Uwzględniając wzory (3.2), (3.3), równanie (3.1) można przedstawić w postaci

$$\begin{aligned} c\rho \left[\frac{\partial T(x, y, z, t)}{\partial t} + \tau_q \frac{\partial^2 T(x, y, z, t)}{\partial t^2} \right] &= \lambda \nabla^2 T(x, y, z, t) + \\ + \lambda \tau_T \frac{\partial}{\partial t} [\nabla^2 T(x, y, z, t)] &+ w c_b [T_b - T(x, y, z, t)] + Q_m + \\ + Q_{ex}(x, y, z, t) - \tau_q w c_b \frac{\partial T(x, y, z, t)}{\partial t} &+ \tau_q \frac{\partial Q_{ex}(x, y, z, t)}{\partial t} \end{aligned} \quad (3.4)$$

Na zewnętrznym brzegu obszaru Ω przyjęto warunek brzegowy Neumanna

$$(x, y, z) \in \Gamma: q = 0 \quad (3.5)$$

gdzie q jest brzegowym strumieniem ciepła.

Jako warunki początkowe założono

$$t = 0: T = T_p, \quad \frac{\partial T}{\partial t} = 0 \quad (3.6)$$

gdzie T_p [°C] jest temperaturą początkową tkanki.

Należy podkreślić, że dla $\tau_T = 0$ s równanie z dwoma czasami opóźnień sprowadza się do równania Cattaneo-Vernotte'a, natomiast dla $\tau_q = \tau_T = 0$ s do równania Pennesa.

3.3. Metoda rozwiązania

Wykorzystano opisany w literaturze jawny schemat metody różnic skończonych [53, 74], który zaadaptowano do rozwiązania równania z dwoma czasami opóźnień [71, 72].

Uwzględniając postać funkcji źródła (3.2) oraz składnik związany z nagrzewaniem tkanki (wzór (3.3)), równanie (3.1) można zapisać w postaci

$$\begin{aligned} (c\rho + \tau_q w c_b) \frac{\partial T}{\partial t} + c\rho\tau_q \frac{\partial^2 T}{\partial t^2} = \lambda \nabla^2 T + \\ + \lambda \tau_T \frac{\partial \nabla^2 T}{\partial t} - w c_b T + w c_b T_b + Q_m + Q_e \end{aligned} \quad (3.7)$$

gdzie Q_e jest różne od zera wyłącznie dla $(x, y, z) \in \Omega_2$ i $t \leq t_{ex}$ i wówczas $Q_e = Q_0$.

Wprowadza się dyskretyzację czasu

$$0 = t^0 < t^1 < \dots < t^{f-1} < t^f < \dots < t^F \quad (3.8)$$

Przez $T^f = T(x, y, z, f \Delta t)$ oznaczono temperaturę w chwili czasu t^f . Z warunków początkowych (3.6) wynika, że $T^0 = T^1 = T_p$.

Dla czasu $t^f = f \Delta t$ ($f \geq 2$) zaproponowano następującą aproksymację równania (3.7)

$$\begin{aligned} (c\rho + \tau_q w c_b) \frac{T^f - T^{f-1}}{\Delta t} + c\rho\tau_q \frac{T^f - 2T^{f-1} + T^{f-2}}{(\Delta t)^2} = \lambda \nabla^2 T^{f-1} + \\ + \lambda \tau_T \frac{\nabla^2 T^{f-1} - \nabla^2 T^{f-2}}{\Delta t} - w c_b T^{f-1} + w c_b T_b + Q_m + Q_e \end{aligned} \quad (3.9)$$

gdzie Δt jest stałym krokiem czasu.

Przyjętą siatkę różnicową przedstawiono na rysunku 3.2. Siatkę tę tworzą sześciiany o boku h z centralnie umieszczonymi węzłami. Węzły siatki różnicowej dzieli się na wewnętrzne, dla których węzły sąsiednie również należą do wnętrza obszaru oraz węzły brzegowe (choć fizycznie nie leżą one na brzegu obszaru).

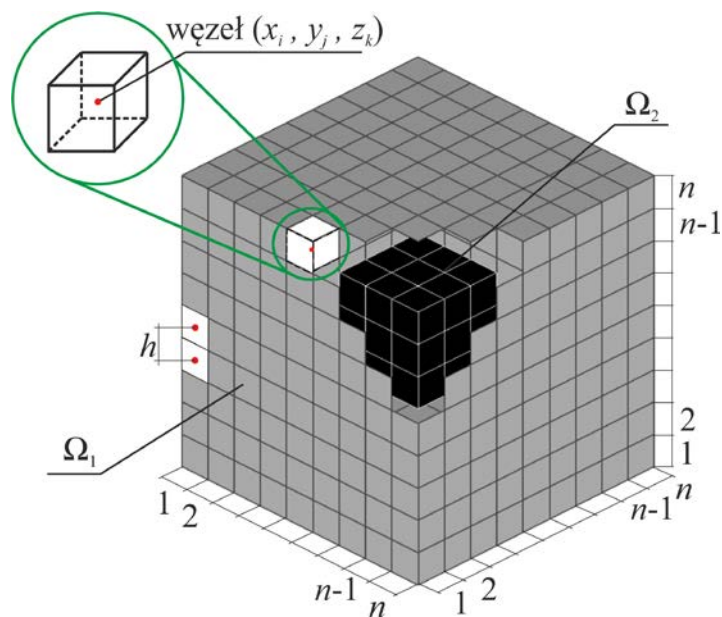
Równanie różnicowe dla węzła wewnętrznego (x_i, y_j, z_k) ma postać

$$\begin{aligned} (c\rho + \tau_q w c_b) \frac{T_{i,j,k}^f - T_{i,j,k}^{f-1}}{\Delta t} + c\rho\tau_q \frac{T_{i,j,k}^f - 2T_{i,j,k}^{f-1} + T_{i,j,k}^{f-2}}{(\Delta t)^2} = \\ = \lambda \left(1 + \frac{\tau_T}{\Delta t} \right) \nabla^2 T_{i,j,k}^{f-1} - \frac{\lambda \tau_T}{\Delta t} \nabla^2 T_{i,j,k}^{f-2} - w c_b T_{i,j,k}^{f-1} + w c_b T_b + Q_m + Q_e \end{aligned} \quad (3.10)$$

gdzie

$$\begin{aligned} \nabla^2 T_{i,j,k}^s = & \frac{T_{i-1,j,k}^s - 2T_{i,j,k}^s + T_{i+1,j,k}^s}{h^2} + \frac{T_{i,j-1,k}^s - 2T_{i,j,k}^s + T_{i,j+1,k}^s}{h^2} + \\ & + \frac{T_{i,j,k-1}^s - 2T_{i,j,k}^s + T_{i,j,k+1}^s}{h^2} \end{aligned} \quad (3.11)$$

natomiast $s = f - 1$ lub $s = f - 2$.



Rys. 3.2. Dyskretyzacja obszaru

Z równania (3.10) otrzymuje się

$$\begin{aligned}
 T_{i,j,k}^f &= \frac{6\lambda\Delta t\tau_T - \tau_q c\rho h^2}{h^2 [\Delta t(c\rho + \tau_q w c_b) + c\rho\tau_q]} T_{i,j,k}^{f-2} + \frac{(w c_b T_b + Q_m + Q_e)(\Delta t)^2}{\Delta t(c\rho + \tau_q w c_b) + c\rho\tau_q} + \\
 &+ \frac{-(6\lambda + w c_b h^2)(\Delta t)^2 + (c\rho h^2 + \tau_q w c_b h^2 - 6\lambda\tau_T)\Delta t + 2h^2 c\rho\tau_q}{h^2 [\Delta t(c\rho + \tau_q w c_b) + c\rho\tau_q]} T_{i,j,k}^{f-1} + \\
 &+ \frac{\lambda\Delta t(\Delta t + \tau_T)(T_{i-1,j,k}^{f-1} + T_{i+1,j,k}^{f-1} + T_{i,j-1,k}^{f-1} + T_{i,j+1,k}^{f-1} + T_{i,j,k-1}^{f-1} + T_{i,j,k+1}^{f-1})}{h^2 [\Delta t(c\rho + \tau_q w c_b) + c\rho\tau_q]} - \\
 &- \frac{\lambda\Delta t\tau_T(T_{i-1,j,k}^{f-2} + T_{i+1,j,k}^{f-2} + T_{i,j-1,k}^{f-2} + T_{i,j+1,k}^{f-2} + T_{i,j,k-1}^{f-2} + T_{i,j,k+1}^{f-2})}{h^2 [\Delta t(c\rho + \tau_q w c_b) + c\rho\tau_q]}
 \end{aligned} \tag{3.12}$$

Ponieważ do wyznaczenia czasoprzestrzennych rozkładów temperatury wykorzystano schemat jawny metody różnic skończonych, więc niezbędne jest określenie warunków stabilności. Rozwiązanie jest stabilne, jeżeli w równaniu (3.12) współczynniki przy temperaturach dla chwili czasu t^{f-1} są nieujemne, czyli

$$\frac{-(6\lambda + w c_b h^2)(\Delta t)^2 + (c\rho h^2 + \tau_q w c_b h^2 - 6\lambda\tau_T)\Delta t + 2h^2 c\rho\tau_q}{h^2 [\Delta t(c\rho + \tau_q w c_b) + c\rho\tau_q]} \geq 0 \tag{3.13}$$

Pozostałe współczynniki są zawsze dodatnie. Nierówność (3.13) pozwala wyznaczyć właściwy krok czasu Δt .

Należy jeszcze podać sposób tworzenia równań różnicowych dla węzłów brzegowych, w których uwzględnia się warunek (3.5). W przypadku modelu z dwoma czasami opóźnień warunek brzegowy drugiego rodzaju przyjmuje postać [40, 56]

$$q + \tau_q \frac{\partial q}{\partial t} = -\lambda \left(\mathbf{n} \cdot \nabla T + \tau_T \frac{\partial(\mathbf{n} \cdot \nabla T)}{\partial t} \right) \tag{3.14}$$

gdzie \mathbf{n} jest wektorem normalnym skierowanym na zewnątrz obszaru. Uwzględniając wzór (3.5) otrzymuje się

$$\mathbf{n} \cdot \nabla T + \tau_T \frac{\partial(\mathbf{n} \cdot \nabla T)}{\partial t} = 0 \tag{3.15}$$

Zaproponowano następującą aproksymację zależności (3.15) względem czasu

$$\mathbf{n} \cdot \nabla T^{f-1} + \tau_T \frac{\mathbf{n} \cdot \nabla T^{f-1} - \mathbf{n} \cdot \nabla T^{f-2}}{\Delta t} = 0 \quad (3.16)$$

Aby w obliczeniach numerycznych zrealizować warunek (3.16), najprościej jest wprowadzić węzły fikcyjne położone w odległości $h / 2$ od brzegu obszaru (por. oznaczenia pokazane na rysunku 3.2). Rozpatrując węzły, na bocznej ścianie sześcianu, gdzie wektor normalny jest równy $\mathbf{n} = [1, 0, 0]$, zależność (3.16) można zapisać w następujący sposób:

$$\left(\frac{\partial T}{\partial x} \right)^{f-1} + \frac{\tau_T}{\Delta t} \left[\left(\frac{\partial T}{\partial x} \right)^{f-1} - \left(\frac{\partial T}{\partial x} \right)^{f-2} \right] = 0 \quad (3.17)$$

Przekształcając powyższą zależność otrzymuje się:

$$\left(\frac{\partial T}{\partial x} \right)^{f-1} = \frac{\tau_T}{(\Delta t + \tau_T)} \left(\frac{\partial T}{\partial x} \right)^{f-2} \quad (3.18)$$

Przyjęto następującą aproksymację różnicową:

$$\frac{T_{n+1,j,k}^{f-1} - T_{n,j,k}^{f-1}}{h} = \frac{\tau_T}{(\Delta t + \tau_T)} \frac{T_{n+1,j,k}^{f-2} - T_{n,j,k}^{f-2}}{h} \quad (3.19)$$

i ostatecznie:

$$T_{n+1,j,k}^{f-1} = T_{n,j,k}^{f-1} + \frac{\tau_T}{(\Delta t + \tau_T)} (T_{n+1,j,k}^{f-2} - T_{n,j,k}^{f-2}) \quad (3.20)$$

Dla pozostałych wektorów normalnych warunek brzegowy jest postaci:

$$\begin{aligned} T_{0,j,k}^{f-1} &= T_{1,j,k}^{f-1} + \frac{\tau_T}{(\Delta t + \tau_T)} (T_{0,j,k}^{f-2} - T_{1,j,k}^{f-2}), & \mathbf{n} &= [-1, 0, 0] \\ T_{i,n+1,k}^{f-1} &= T_{i,n,k}^{f-1} + \frac{\tau_T}{(\Delta t + \tau_T)} (T_{i,n+1,k}^{f-2} - T_{i,n,k}^{f-2}), & \mathbf{n} &= [0, 1, 0] \\ T_{i,0,k}^{f-1} &= T_{i,1,k}^{f-1} + \frac{\tau_T}{(\Delta t + \tau_T)} (T_{i,0,k}^{f-2} - T_{i,1,k}^{f-2}), & \mathbf{n} &= [0, -1, 0] \\ T_{i,j,n+1}^{f-1} &= T_{i,j,n}^{f-1} + \frac{\tau_T}{(\Delta t + \tau_T)} (T_{i,j,n+1}^{f-2} - T_{i,j,n}^{f-2}), & \mathbf{n} &= [0, 0, 1] \\ T_{i,j,0}^{f-1} &= T_{i,j,1}^{f-1} + \frac{\tau_T}{(\Delta t + \tau_T)} (T_{i,j,0}^{f-2} - T_{i,j,1}^{f-2}), & \mathbf{n} &= [0, 0, -1] \end{aligned} \quad (3.21)$$

Można zauważyć, że w przypadku równania Pennesa oraz równania Cattaneo-Vernotte'a, gdzie czas termalizacji jest równy $\tau_T = 0$, temperatura w węzłach

fikcyjnych leżących poza obszarem wyznaczana jest z zależności:

$$\begin{aligned} T_{0,j,k}^s &= T_{1,j,k}^s, & T_{n+1,j,k}^s &= T_{n,j,k}^s, \\ T_{i,0,k}^s &= T_{i,1,k}^s, & T_{i,n+1,k}^s &= T_{i,n,k}^s, \\ T_{i,j,0}^s &= T_{i,j,1}^s, & T_{i,j,n+1}^s &= T_{i,j,n}^s \end{aligned} \quad (3.22)$$

gdzie, jak poprzednio, $s = f - 1$ oraz $s = f - 2$.

3.4. Wyniki obliczeń

Obliczenia przeprowadzono przyjmując dane zebrane w tabeli 3.1 [90, 102, 57]. Dla modelu Cattaneo-Vernotte'a założono czas relaksacji $\tau_q = 15$ s [85], natomiast dla modelu z dwoma czasami opóźnień: czas relaksacji $\tau_q = 15$ s i czas termalizacji $\tau_t = 10$ s [94].

Tabela 3.1. Parametry termofizyczne tkanki i krwi

	Jednostka	Tkanka	Krew
Gęstość	kg/m ³	$\rho = 1000$	$\rho_b = 1060$
Ciepło właściwe	J/(kg K)	$c = 4000$	$c_b = 3770$
Współczynnik przewodzenia ciepła	W/(m K)	$\lambda = 0.5$	
Współczynnik perfuzji krwi	kg/(m ³ s)	$w = 0.53$	
Temperatura krwi w aorcie	° C	$T_b = 37$	
Temperatura początkowa tkanki	° C	$T_p = 37$	
Metaboliczne źródło ciepła	W/m ³	$Q_m = 250$	

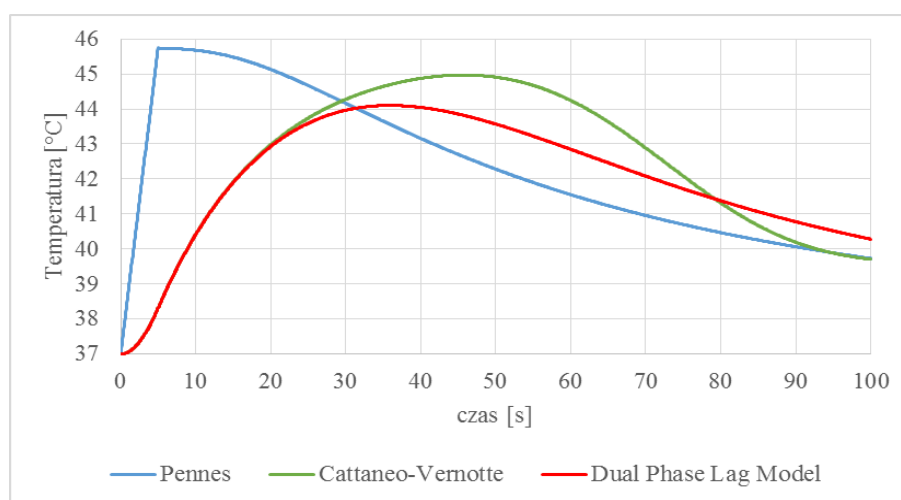
Zastosowano schemat jawny metody różnic skończonych, przyjęto siatkę przestrzenną o wymiarach $50 \times 50 \times 50$ węzłów ze stałym krokiem h oraz krok czasu równy $\Delta t = 0.05$ s. Analiza wpływu kroku siatki różnicowej oraz kroku czasu na wyniki obliczeń została przedstawiona w rozdziale 8. Okazało się, że wprowadzanie większej niż przyjęta liczby węzłów siatki różnicowej oraz mniejszego kroku czasu nie zmienia już wyników obliczeń.

Założono trzy warianty nagrzewania przedstawione w tabeli 3.2. Należy zwrócić uwagę, iż dla każdego wariantu iloczyn gęstości strumienia ciepła oraz czasu ekspozycji (pochłonięta energia) jest taki sam.

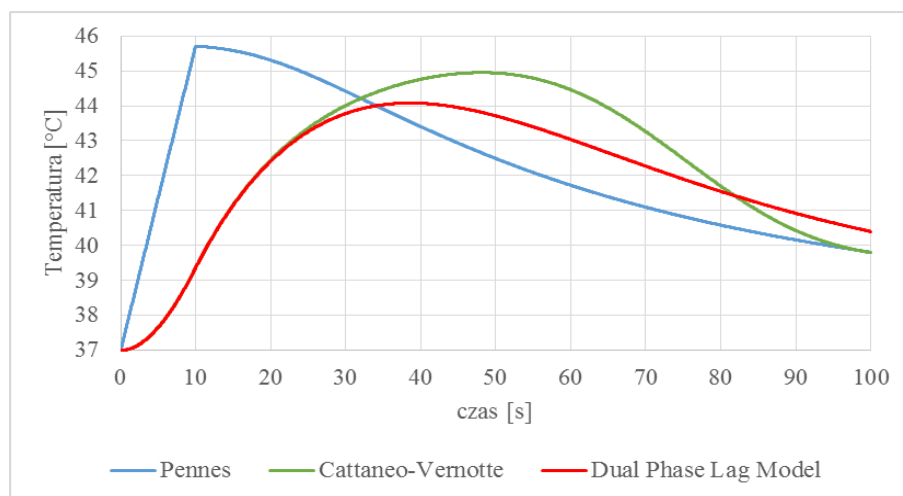
Tabela 3.2. Przyjęte warianty nagrzewania

	Gęstość strumienia ciepła Q_e [MW/m ³]	Czas ekspozycji t_{ex} [s]	$Q_e \cdot t_{ex}$ [MJ/m ³]
Wariant 1	7	5	35
Wariant 2	3.5	10	35
Wariant 3	1	35	35

Na rysunkach 3.3 – 3.5 przedstawiono przebieg temperatury w centralnym punkcie sześcianu, dla którego otrzymane temperatury są najwyższe spośród wszystkich węzłów. Na rysunku 3.3 porównano temperatury dla modelu Pennesa, Cattaneo-Vernotte'a oraz z dwoma czasami opóźnień dla pierwszego wariantu nagrzewania. Na rysunku 3.4 znajduje się to samo porównanie dla drugiego wariantu nagrzewania, natomiast na rysunku 3.5 dla ostatniego wariantu nagrzewania.

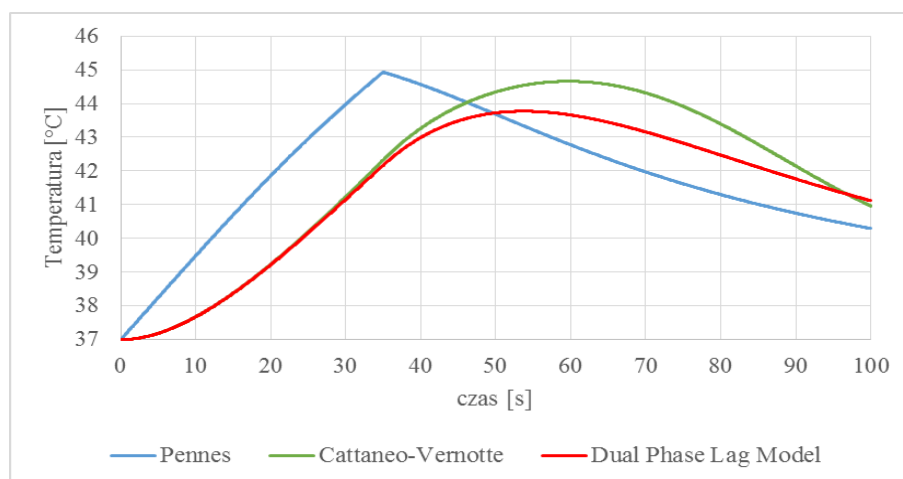


Rys. 3.3. Przebieg temperatury w centralnym punkcie sześcianu, wariant 1



Rys. 3.4. Przebieg temperatury w centralnym punkcie sześciangu, wariant 2

Należy zwrócić uwagę na fakt, że dla dużych intensywności nagrzewania (wysoka gęstość strumienia ciepła, krótki czas ekspozycji) różnice pomiędzy otrzymanymi przebiegami są znaczące – rys. 3.3. W modelu Pennesa, dla którego prędkość fali cieplnej jest nieskończona, maksymalna temperatura pojawia się dokładnie w momencie zakończenia nagrzewania – tab. 3.3 i jest ona najwyższa z wszystkich otrzymanych oraz przebieg temperatury jest znacząco różny w porównaniu z pozostałymi modelami.



Rys. 3.5. Przebieg temperatury w centralnym punkcie sześciangu, wariant 3

Różnice w przebiegach temperatury dla modelu Cattaneo-Vernotte'a oraz DPL do czasu 20 sekund są praktycznie niezauważalne, co wynika z założenia, że dla obydwu modeli przyjęto taki sam czas relaksacji równy 15 s. Pojawienie się w modelu DPL opóźnienia gradientu temperatury względem strumienia ciepła (τ_T) skutkuje szybszym wystąpieniem maksymalnej temperatury (rys. 3.3 – 3.5), natomiast dla modelu Cattaneo-Vernotte'a maksymalna temperatura w centralnym punkcie obszaru występuje najpóźniej. Dokładne wartości maksymalnych temperatur dla poszczególnych modeli i różnych wariantów nagrzewania zebrano w tabeli 3.3.

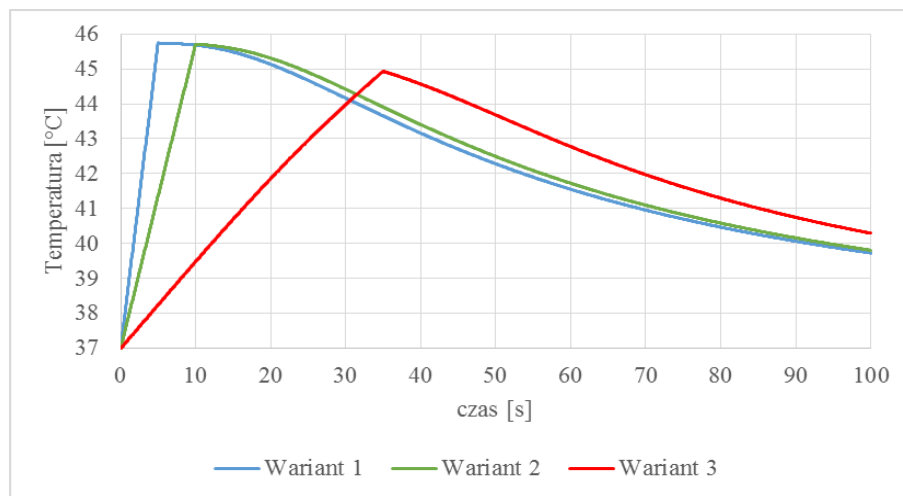
Porównując rysunki 3.3, 3.4 oraz 3.5 można zauważyć, że wraz ze zmniejszaniem intensywności nagrzewania różnice w otrzymanych przebiegach temperatury są coraz mniejsze.

Tabela 3.3. Maksymalne temperatury T_{max} , czas ich wystąpienia t_{max}

	Pennes	Cattaneo-Vernotte	DPL
Wariant 1	$T_{max} = 45.74 \text{ }^\circ\text{C}$ $t_{max} = 4.99 \text{ s}$	$T_{max} = 44.97 \text{ }^\circ\text{C}$ $t_{max} = 45.69 \text{ s}$	$T_{max} = 44.1 \text{ }^\circ\text{C}$ $t_{max} = 35.89 \text{ s}$
Wariant 2	$T_{max} = 45.71 \text{ }^\circ\text{C}$ $t_{max} = 9.99 \text{ s}$	$T_{max} = 44.95 \text{ }^\circ\text{C}$ $t_{max} = 48.09 \text{ s}$	$T_{max} = 44.08 \text{ }^\circ\text{C}$ $t_{max} = 38.54 \text{ s}$
Wariant 3	$T_{max} = 44.93 \text{ }^\circ\text{C}$ $t_{max} = 34.99 \text{ s}$	$T_{max} = 44.66 \text{ }^\circ\text{C}$ $t_{max} = 59.69 \text{ s}$	$T_{max} = 43.77 \text{ }^\circ\text{C}$ $t_{max} = 53.69 \text{ s}$

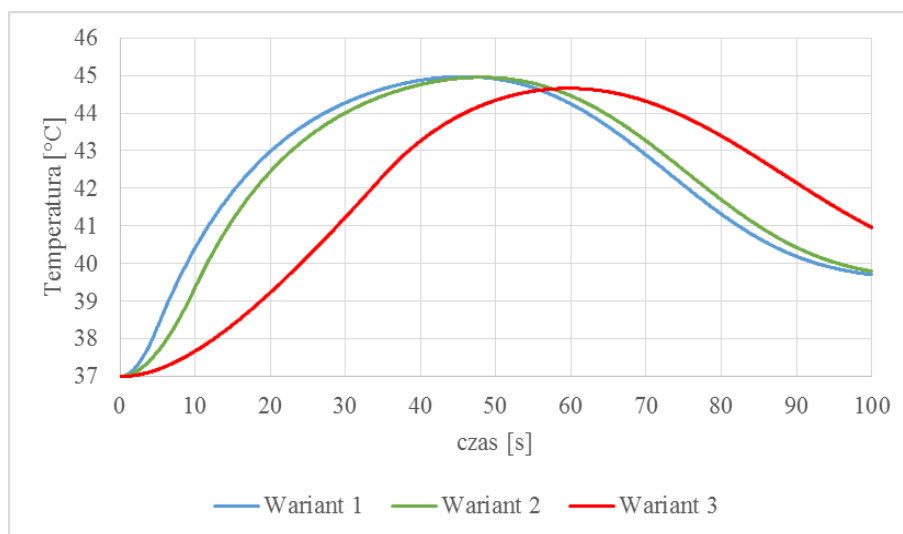
Stosując model Pennesa otrzymuje się największe różnice pomiędzy maksymalnymi temperaturami w zależności od wariantu nagrzewania – rys. 3.6 (wariant 1 i 3: różnica ok. 1 °C). Dla pozostałych dwóch modeli różnice te są znacząco mniejsze: Cattaneo-Vernotte – 0.3 °C (rys. 3.7), DPL – 0.2 °C (rys. 3.8).

Innymi słowy, modele, w których prędkość fali cieplnej jest skończona (Cattaneo-Vernotte oraz DPL) dają mniejsze różnice pomiędzy maksymalnymi wartościami temperatur (tabela 3.3).

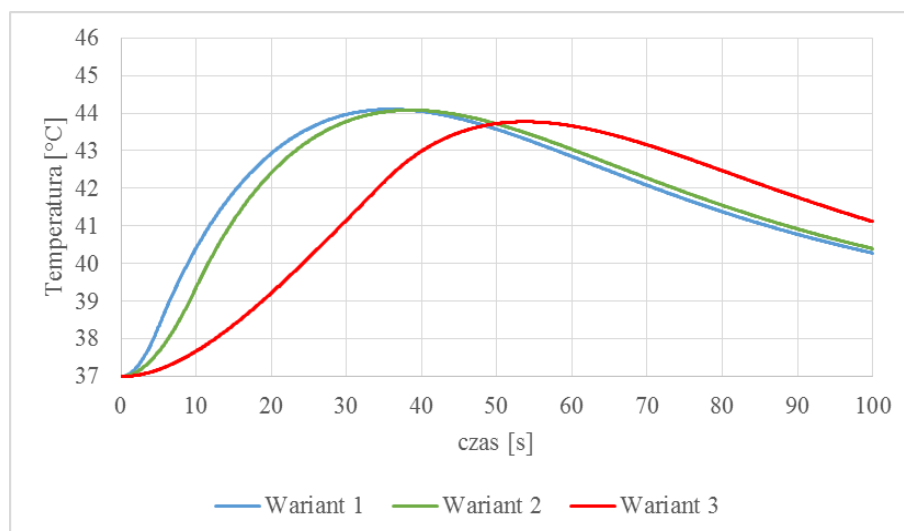


Rys. 3.6. Przebieg temperatury w centralnym punkcie, model Pennesa

Na rysunkach 3.9 – 3.11 przedstawiono rozkłady temperatury w przekroju centralnym, dla pierwszego wariantu nagrzewania, po czasie 50 sekund. Czerwonym prostokątem zaznaczono obszar Ω_2 , natomiast obszar Ω_1 został pomniejszony wzdłuż osi OX i OY do wymiarów $3 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$.



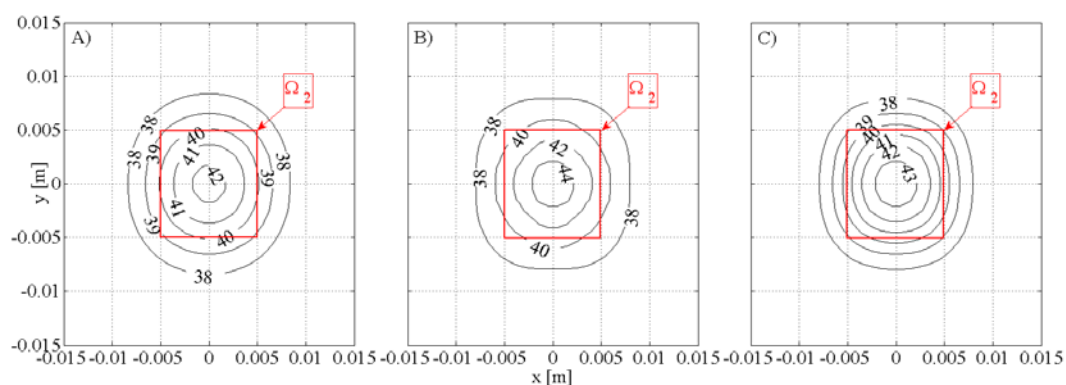
Rys. 3.7. Przebieg temperatury w centralnym punkcie, model Cattaneo-Vernotte'a



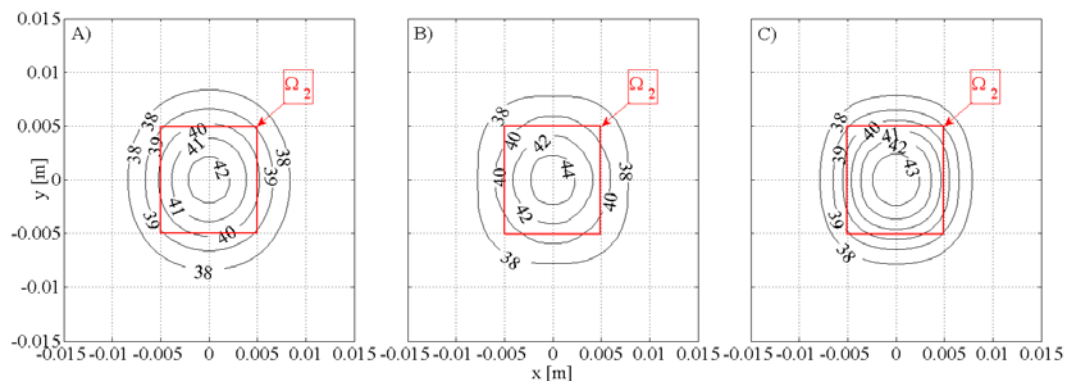
Rys. 3.8. Przebieg temperatury w centralnym punkcie, model DPL

Jako przykład, na rysunku 3.12 pokazano przestrzenny rozkład temperatury po czasie 50 sekund otrzymany z wykorzystaniem równania z dwoma czasami opóźnień dla drugiego wariantu nagrzewania.

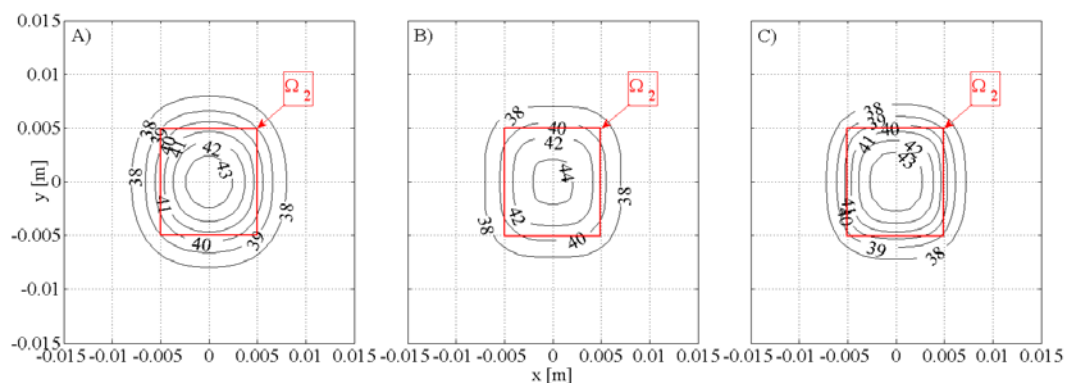
Dla każdego modelu i wariantu nagrzewania wyznaczono również dawkę termiczną (rys. 3.13–3.15) [58, 59, 70]. Jak widać, różnice w przebiegach tej funkcji w węzle centralnym są znaczące. Najmniejsze wartości dawki termicznej uzyskano dla modelu z dwoma czasami opóźnień.



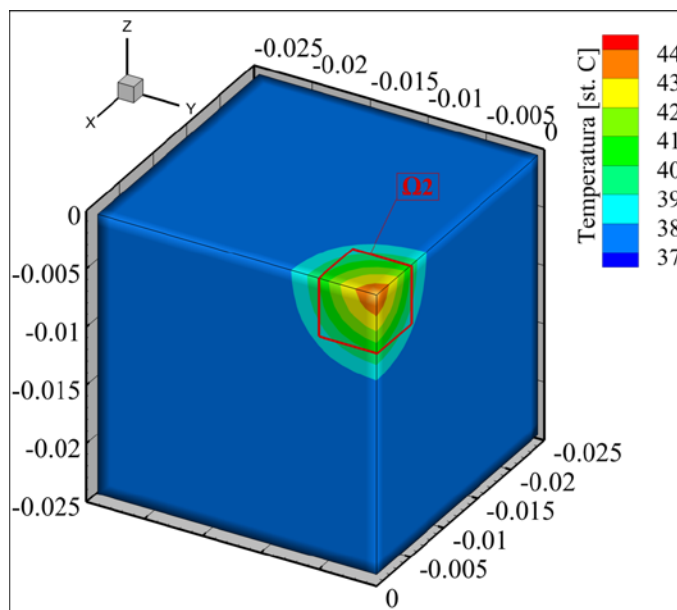
Rys. 3.9. Rozkład temperatury w przekroju centralnym, wariant 1 nagrzewania, $t = 50s$, A) model Pennesa, B) model Cattaneo-Vernotte'a, C) model DPL



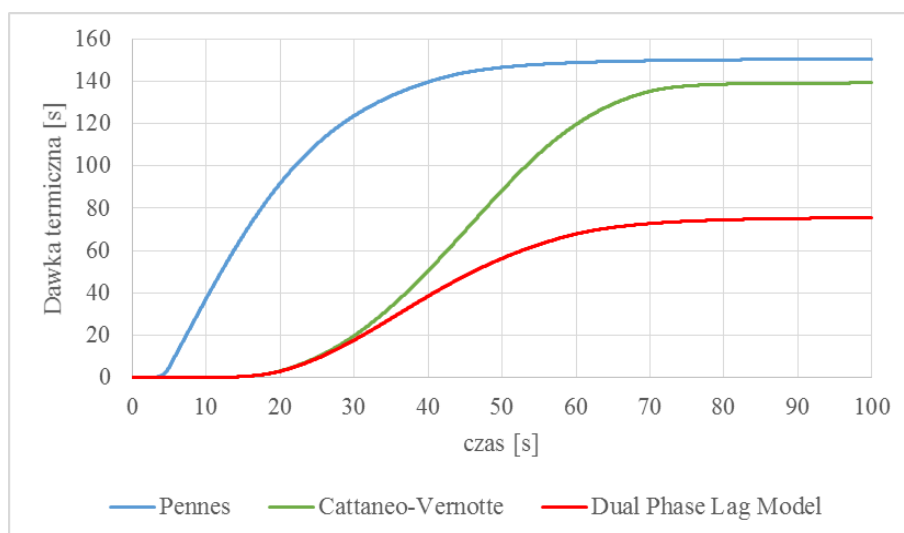
Rys. 3.10. Rozkład temperatury w przekroju centralnym, wariant 2 nagrzewania, $t = 50s$, A) model Pennesa, B) model Cattaneo-Vernotte'a, C) model DPL



Rys. 3.11. Rozkład temperatury w przekroju centralnym, wariant 3 nagrzewania, $t = 50s$, A) model Pennesa, B) model Cattaneo-Vernotte'a, C) model DPL

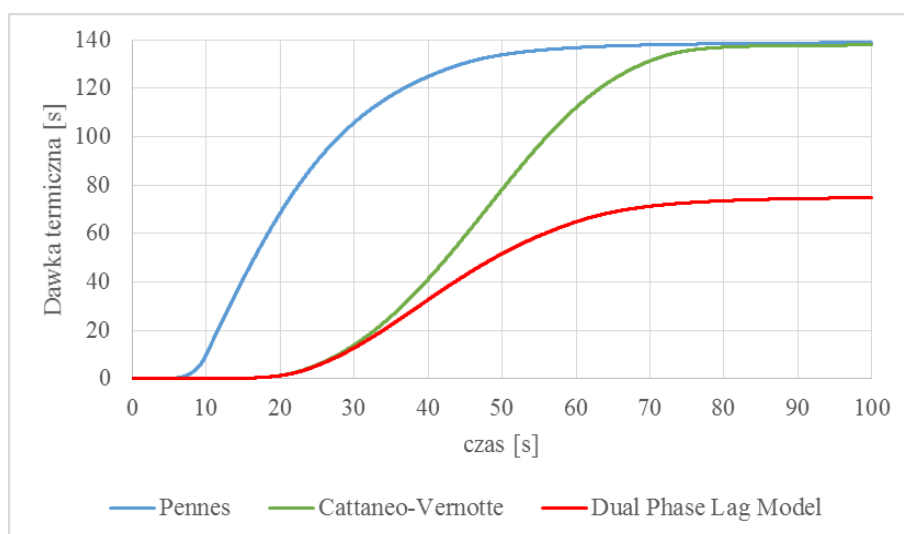


Rys. 3.12. Rozkład temperatury w 1/8 modelu: DPL, wariant 2 nagrzewania, $t = 50$ s

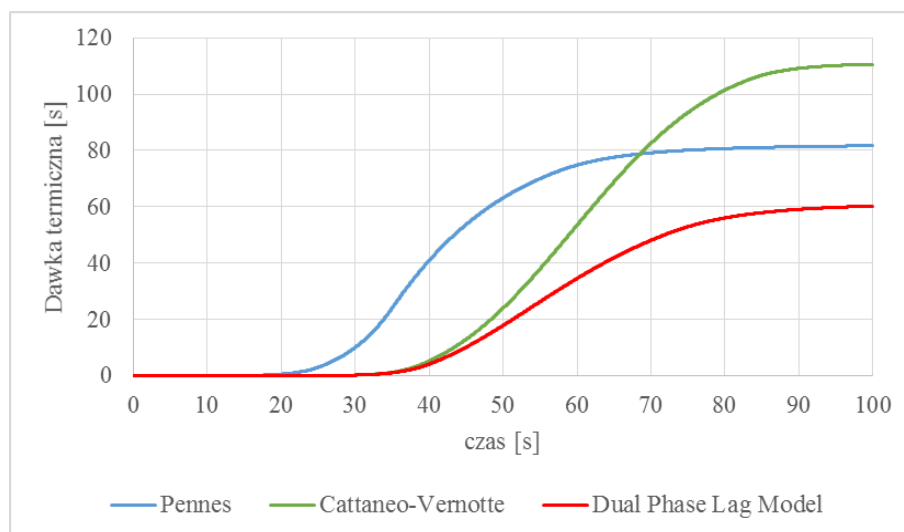


Rys. 3.13. Przebieg dawki termicznej w centralnym punkcie sześciangu, wariant 1 nagrzewania

Na rysunkach 3.16–3.18 pokazano rozkłady dawki termicznej po czasie 100 sekund w centralnym fragmencie przekroju, a na rysunku 3.19 przykładowy przestrzenny rozkład dawki termicznej po 100 sekundach trwania procesu uzyskany z wykorzystaniem modelu DPL dla drugiego wariantu nagrzewania.

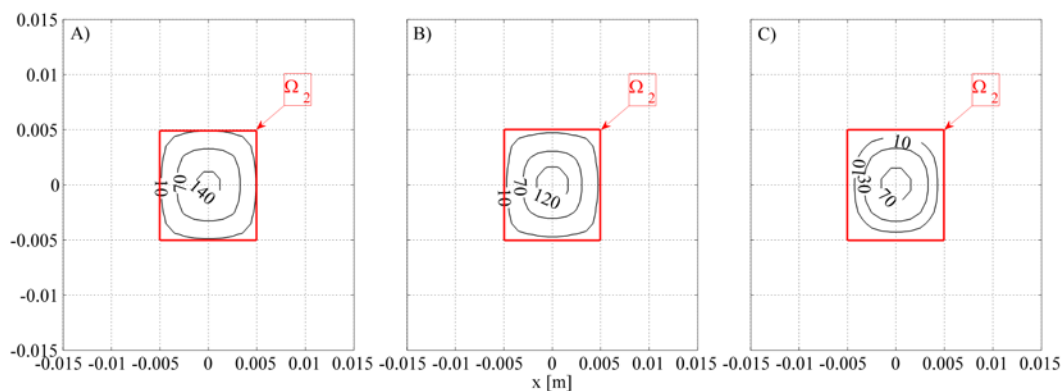


Rys. 3.14. Przebieg dawki termicznej w centralnym punkcie sześciangu, wariant 2 nagrzewania

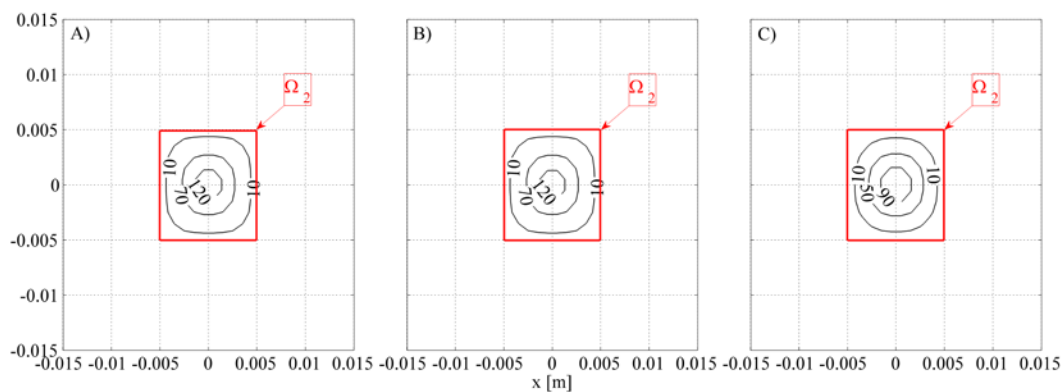


Rys. 3.15. Przebieg dawki termicznej w centralnym punkcie sześcianu, wariant 3 nagrzewania

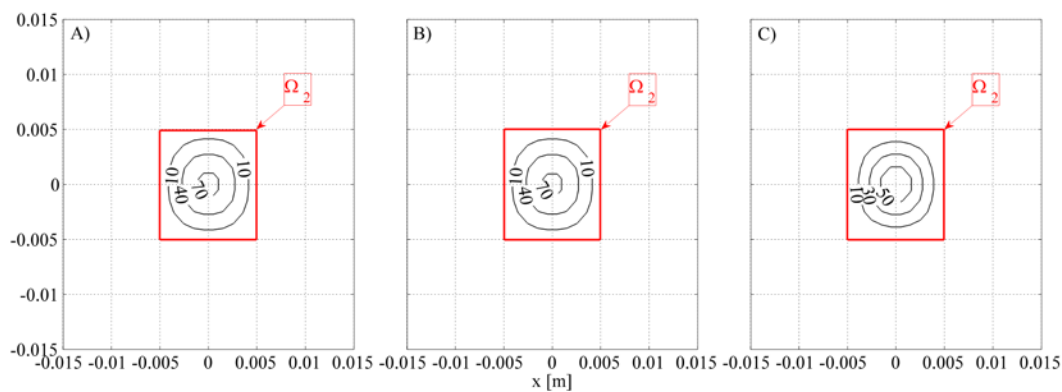
Analiza wyników przedstawionych na tych rysunkach wskazuje, że wielkości dawki termicznej są niewielkie. Mimo, że temperatura w centralnej części obszaru osiągnęła zalecaną wartość 42°C – 45°C , to proces nagrzewania w każdym wariantcie był zbyt krótki (przy założonej wartości funkcji źródła), aby osiągnąć zamierzony efekt, czyli zniszczenie podobszaru nowotworowego.



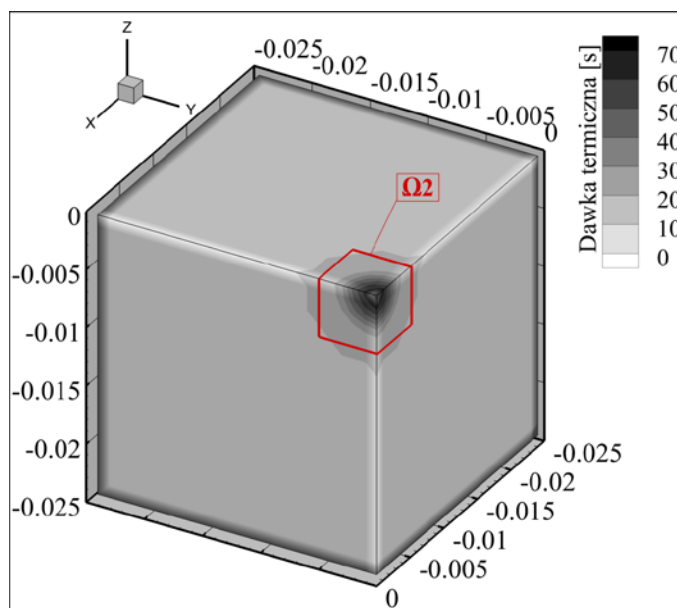
Rys. 3.16. Rozkład dawki termicznej [s] w przekroju centralnym, wariant 1 nagrzewania, $t = 100\text{s}$, A) model Pennesa, B) model Cattaneo-Vernotte'a, C) model DPL



Rys. 3.17. Rozkład dawki termicznej [s] w przekroju centralnym, wariant 2 nagrzewania, $t = 100s$, A) model Pennesa, B) model Cattaneo-Vernotte'a, C) model DPL



Rys. 3.18. Rozkład dawki termicznej [s] w przekroju centralnym, wariant 3 nagrzewania, $t = 100s$, A) model Pennesa, B) model Cattaneo-Vernotte'a, C) model DPL



Rys. 3.19. Rozkład dawki termicznej w 1/8 modelu: DPL, wariant 2 nagrzewania, $t = 100$ s

3.5. Podsumowanie

Przeprowadzone obliczenia potwierdziły fakt, że wybór modelu matematycznego opisującego proces nagrzewania tkanki biologicznej ma istotny wpływ na rozkłady temperatury i dawki termicznej. Wartości czasów opóźnień, czyli czasu relaksacji w modelu Cattaneo-Vernotte'a oraz dodatkowo czasu termalizacji w modelu DPL przyjęto zgodnie z wartościami podawanymi w literaturze. Właściwe ich określenie jest kluczowym elementem zapewniającym wiarygodne obliczenia z wykorzystaniem modeli uwzględniających skończoną długość fali cieplnej.

4. Uogólniony model z dwoma czasami opóźnień

4.1. Wprowadzenie

Jak wspomniano wcześniej, przepływ ciepła w organizmach żywych jest procesem wieloskalowym. Model przepływu biociepła bazujący na najstarszym historycznie równaniu Pennesa (1948 r.) jest modelem makroskopowym, który uwzględnia obecność naczyń krwionośnych w składniku źródłowym zawierającym informację o temperaturze krwi w aorcie, prędkości perfuzji krwi oraz jej cieple właściwym. Modele Cattaneo-Vernotte'a i równanie z dwoma czasami opóźnień zawierają parametry uwzględniające niejednorodną strukturę tkanek, ale parametry te nie powiązано z wielkościami opisującymi przepływ biociepła w skali mikro, które pojawiają się w modelach bazujących na teorii ciał porowatych.

Celem rozważań przedstawionych w niniejszym rozdziale jest wyprowadzenie uogólnionego równania z dwoma czasami opóźnień i współczynnikiem sprzężenia między tkanką a krwią. Punkt wyjścia stanowią dwa równania opisujące rozkład temperatury tkanki i krwi w naczyniach krwionośnych, wynikające z zastosowania do opisu struktury tkanek biologicznych teorii ciał porowatych. Wzorowano się tutaj na artykule Y. Zhanga [125], ale zrezygnowano z części uproszczeń, które przyjął autor.

Uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień pozwala określić czasy relaksacji i współczynnik sprzężenia na podstawie parametrów opisujących strukturę tkanki miękkiej (średnice naczyń krwionośnych, ich upakowanie itd.). Można więc uznać, że równanie to umożliwia modelowanie wieloskalowe procesów cieplnych zachodzących w organizmach żywych.

W dalszej części tego rozdziału do modelowania sztucznej hipertermii omówionej w rozdziale 3 wykorzystano uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień. Przedstawiono algorytm jego rozwiązania oraz wyniki obliczeń dla tkanek biologicznych o różnym stopniu ukrwienia. Na tej podstawie sformułowano wnioski.

4.2. Uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień

Dwutemperaturowy model przepływu biociepła bazujący na teorii ciał porowatych składa się z dwóch równań [33, 64, 65, 66, 67, 82]. Pierwsze z nich opisuje rozkład temperatury krwi (założono tutaj stałe parametry termofizyczne)

$$\begin{aligned} \varepsilon \rho_b c_b \left[\frac{\partial T_b}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla T_b \right] &= \varepsilon \lambda_b \nabla^2 T_b + A \alpha (T_t - T_b) + \\ &+ w c_b (T_t - T_b) + \varepsilon Q_{mb} + \varepsilon Q_{ex} \end{aligned} \quad (4.1)$$

natomiast drugie rozkład temperatury w tkance (matrycy)

$$\begin{aligned} (1 - \varepsilon) \rho_t c_t \frac{\partial T_t}{\partial t} &= (1 - \varepsilon) \lambda_t \nabla^2 T_t + A \alpha (T_b - T_t) + \\ &+ w c_b (T_b - T_t) + (1 - \varepsilon) Q_{mt} + (1 - \varepsilon) Q_{ex} \end{aligned} \quad (4.2)$$

gdzie ε jest porowatością równą stosunkowi objętości krwi do objętości całego obszaru tkanki, λ [W/(mK)] – współczynnikiem przewodzenia ciepła, c [J/(kgK)] – ciepłem właściwym, ρ [kg/m³] – gęstością, Q_m [W/ m³] składnikiem metabolicznym, przy czym wskaźnik b dotyczy podobszaru krwi, wskaźnik t podobszaru tkanki, \mathbf{u} [m/s] jest prędkością krwi, α [W/(m²K)] współczynnikiem wymiany ciepła między tkanką, a krwią, A [m²/m³] polem powierzchni między naczyniami, a tkanką odniesionym do jednostki objętości, w [kg/(m³ s)] jest prędkością perfuzji krwi, natomiast Q_{ex} składnikiem źródłowym związanym z zewnętrznym nagrzewaniem tkanki. Porównując równania (4.1), (4.2) z zależnościami (2.18), (2.19) łatwo zauważyć, że po prawych stronach równań

(4.1), (4.2) pojawiły się dodatkowe składniki związane z perfuzją oraz działaniem zewnętrznych źródeł ciepła.

W pracy [125] zaproponowano następującą definicję współczynnika sprzężenia

$$G = A\alpha + wc_b \quad (4.3)$$

i wówczas równania (4.1), (4.2) można zapisać następująco

$$\varepsilon\rho_b c_b \left[\frac{\partial T_b}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla T_b \right] = \varepsilon\lambda_b \nabla^2 T_b + G(T_t - T_b) + \varepsilon Q_{mb} + \varepsilon Q_{ex} \quad (4.4)$$

oraz

$$(1-\varepsilon)\rho_t c_t \frac{\partial T_t}{\partial t} = (1-\varepsilon)\lambda_t \nabla^2 T_t + G(T_b - T_t) + (1-\varepsilon)Q_{mt} + (1-\varepsilon)Q_{ex} \quad (4.5)$$

Równania (4.4), (4.5) dodajemy stronami:

$$\begin{aligned} \varepsilon\rho_b c_b \frac{\partial T_b}{\partial t} + (1-\varepsilon)\rho_t c_t \frac{\partial T_t}{\partial t} + \varepsilon\rho_b c_b \mathbf{u} \cdot \nabla T_b = \varepsilon\lambda_b \nabla^2 T_b + (1-\varepsilon)\lambda_t \nabla^2 T_t + \\ + \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon)Q_{mt} + Q_{ex} \end{aligned} \quad (4.6)$$

Zakłada się, że przed osiągnięciem temperatury równowagi temperatura krwi T_b zmienia się zgodnie z hipotezą Minkowicza [4, 77]

$$\varepsilon\rho_b c_b \frac{\partial T_b}{\partial t} = G(T_t - T_b) \quad (4.7)$$

Z powyższej zależności można wyznaczyć T_t

$$T_t = T_b + \frac{\varepsilon\rho_b c_b}{G} \frac{\partial T_b}{\partial t} \quad (4.8)$$

a następnie obliczyć pochodną temperatury tkanki względem czasu

$$\frac{\partial T_t}{\partial t} = \frac{\partial T_b}{\partial t} + \frac{\varepsilon\rho_b c_b}{G} \frac{\partial^2 T_b}{\partial t^2} \quad (4.9)$$

oraz wartość operatora $\nabla^2 T_t$

$$\nabla^2 T_t = \nabla^2 T_b + \frac{\varepsilon\rho_b c_b}{G} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_b) \quad (4.10)$$

Zależności (4.9), (4.10) wprowadzamy do równania (4.6)

$$\begin{aligned} \varepsilon \rho_b c_b \frac{\partial T_b}{\partial t} + (1-\varepsilon) \rho_t c_t \left(\frac{\partial T_b}{\partial t} + \frac{\varepsilon \rho_b c_b}{G} \frac{\partial^2 T_b}{\partial t^2} \right) + \varepsilon \rho_b c_b \mathbf{u} \cdot \nabla T_b = \\ = \varepsilon \lambda_b \nabla^2 T_b + (1-\varepsilon) \lambda_t \left[\nabla^2 T_b + \frac{\varepsilon \rho_b c_b}{G} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_b) \right] + \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_{ex} \end{aligned} \quad (4.11)$$

Po uporządkowaniu mamy

$$\begin{aligned} \left[\varepsilon \rho_b c_b + (1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \frac{\partial T_b}{\partial t} + (1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\varepsilon \rho_b c_b}{G} \frac{\partial^2 T_b}{\partial t^2} + \varepsilon \rho_b c_b \mathbf{u} \cdot \nabla T_b = \\ = \left[\varepsilon \lambda_b + (1-\varepsilon) \lambda_t \right] \nabla^2 T_b + \frac{\varepsilon (1-\varepsilon) \lambda_t \rho_b c_b}{G} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_b) + \\ + \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_{ex} \end{aligned} \quad (4.12)$$

Przyjmujemy następujące definicje parametrów efektywnych

$$\lambda_e = \varepsilon \lambda_b + (1-\varepsilon) \lambda_t \quad (4.13)$$

oraz

$$C_e = \varepsilon \rho_b c_b + (1-\varepsilon) \rho_t c_t \quad (4.14)$$

i wówczas równanie (4.12) można zapisać następująco

$$\begin{aligned} C_e \frac{\partial T_b}{\partial t} + \frac{\varepsilon (1-\varepsilon) \rho_t c_t \rho_b c_b}{G} \frac{\partial^2 T_b}{\partial t^2} + \varepsilon \rho_b c_b \mathbf{u} \cdot \nabla T_b = \\ = \lambda_e \nabla^2 T_b + \frac{\varepsilon (1-\varepsilon) \lambda_t \rho_b c_b}{G} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_b) + \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_{ex} \end{aligned} \quad (4.15)$$

albo

$$\begin{aligned} C_e \left(\frac{\partial T_b}{\partial t} + \tau_q \frac{\partial^2 T_b}{\partial t^2} \right) + \varepsilon \rho_b c_b \mathbf{u} \cdot \nabla T_b = \lambda_e \nabla^2 T_b + \\ \lambda_e \tau_T \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_b) + \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_{ex} \end{aligned} \quad (4.16)$$

gdzie

$$\tau_q = \frac{\varepsilon(1-\varepsilon)\rho_t c_t \rho_b c_b}{GC_e} \quad (4.17)$$

oraz

$$\tau_T = \frac{\varepsilon(1-\varepsilon)\lambda_t \rho_b c_b}{G\lambda_e} \quad (4.18)$$

W równaniu (4.16) niewiadomą jest temperatura krwi T_b . W obliczeniach numerycznych wygodniej jest rozwiązywać równanie, w którym niewiadomą jest temperatura tkanki T_t . W tym celu z równania (4.7) wyznaczamy T_b

$$T_b = T_t - \frac{\varepsilon\rho_b c_b}{G} \frac{\partial T_b}{\partial t} \quad (4.19)$$

i powyższą zależność wstawiamy do równania (4.16)

$$\begin{aligned} C_e \frac{\partial}{\partial t} \left(T_t - \frac{\varepsilon\rho_b c_b}{G} \frac{\partial T_b}{\partial t} \right) + C_e \tau_q \frac{\partial^2}{\partial t^2} \left(T_t - \frac{\varepsilon\rho_b c_b}{G} \frac{\partial T_b}{\partial t} \right) + \\ + \varepsilon\rho_b c_b \mathbf{u} \cdot \nabla \left(T_t - \frac{\varepsilon\rho_b c_b}{G} \frac{\partial T_b}{\partial t} \right) = \lambda_e \nabla^2 \left(T_t - \frac{\varepsilon\rho_b c_b}{G} \frac{\partial T_b}{\partial t} \right) + \\ + \lambda_e \tau_T \frac{\partial}{\partial t} \left[\nabla^2 \left(T_t - \frac{\varepsilon\rho_b c_b}{G} \frac{\partial T_b}{\partial t} \right) \right] + \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_{ex} \end{aligned} \quad (4.20)$$

Po uporządkowaniu mamy

$$\begin{aligned} C_e \left(\frac{\partial T_t}{\partial t} + \tau_q \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} \right) + \varepsilon\rho_b c_b \mathbf{u} \cdot \nabla T_t = \lambda_e \nabla^2 T_t + \lambda_e \tau_T \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + \varepsilon Q_{mb} + \\ + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_{ex} + \frac{\varepsilon\rho_b c_b}{G} \left[C_e \left(\frac{\partial^2 T_b}{\partial t^2} + \tau_q \frac{\partial^3 T_b}{\partial t^3} \right) + \right. \\ \left. + \varepsilon\rho_b c_b \mathbf{u} \cdot \frac{\partial}{\partial t} (\nabla T_b) - \lambda_e \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_b) - \lambda_e \tau_T \frac{\partial^2}{\partial t^2} (\nabla^2 T_b) \right] \end{aligned} \quad (4.21)$$

Równanie (4.16) różniczkujemy względem czasu

$$\begin{aligned}
& C_e \left(\frac{\partial^2 T_b}{\partial t^2} + \tau_q \frac{\partial^3 T_b}{\partial t^3} \right) + \varepsilon \rho_b c_b \mathbf{u} \cdot \frac{\partial}{\partial t} (\nabla T_b) - \lambda_e \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_b) - \\
& - \lambda_e \tau_T \frac{\partial^2}{\partial t^2} (\nabla^2 T_b) = \varepsilon \frac{\partial Q_{mb}}{\partial t} + (1 - \varepsilon) \frac{\partial Q_{mt}}{\partial t} + \frac{\partial Q_{ex}}{\partial t}
\end{aligned} \tag{4.22}$$

Jak można zauważyć, lewa strona równania (4.22) jest równa wyrażeniu w nawiasie występującym po prawej stronie równania (4.21). Tak więc

$$\begin{aligned}
& C_e \left(\frac{\partial T_t}{\partial t} + \tau_q \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} \right) + \varepsilon \rho_b c_b \mathbf{u} \cdot \nabla T_t = \lambda_e \nabla^2 T_t + \lambda_e \tau_T \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + \\
& \varepsilon Q_{mb} + (1 - \varepsilon) Q_{mt} + Q_{ex} + \frac{\varepsilon \rho_b c_b}{G} \left[\varepsilon \frac{\partial Q_{mb}}{\partial t} + (1 - \varepsilon) \frac{\partial Q_{mt}}{\partial t} + \frac{\partial Q_{ex}}{\partial t} \right]
\end{aligned} \tag{4.23}$$

Wykorzystując wzór (4.17) mamy

$$\begin{aligned}
& C_e \left(\frac{\partial T_t}{\partial t} + \tau_q \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} \right) + \varepsilon \rho_b c_b \mathbf{u} \cdot \nabla T_t = \lambda_e \nabla^2 T_t + \lambda_e \tau_T \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + \\
& \varepsilon Q_{mb} + (1 - \varepsilon) Q_{mt} + Q_{ex} + \frac{\tau_q C_e}{(1 - \varepsilon) \rho_t c_t} \left[\varepsilon \frac{\partial Q_{mb}}{\partial t} + (1 - \varepsilon) \frac{\partial Q_{mt}}{\partial t} + \frac{\partial Q_{ex}}{\partial t} \right]
\end{aligned} \tag{4.24}$$

Wpływ temperatury krwi na temperaturę tkanki jest ujęty w trzecim składniku po lewej stronie równania (4.24) i w drugim składniku po prawej stronie równania (4.5). Ponieważ oba te składniki reprezentują to samo zjawisko fizyczne, więc można w przybliżeniu przyjąć, że [125]

$$-\varepsilon \rho_b c_b \mathbf{u} \cdot \nabla T_t \approx G(T_b - T_t) \tag{4.25}$$

Ostatecznie równanie (4.24) opisujące rozkład temperatury w tkance ma następującą postać

$$\begin{aligned}
& C_e \left(\frac{\partial T_t}{\partial t} + \tau_q \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} \right) = \lambda_e \nabla^2 T_t + \lambda_e \tau_T \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + G(T_b - T_t) + \\
& \varepsilon Q_{mb} + (1 - \varepsilon) Q_{mt} + Q_{ex} + \frac{\tau_q C_e}{(1 - \varepsilon) \rho_t c_t} \left[\varepsilon \frac{\partial Q_{mb}}{\partial t} + (1 - \varepsilon) \frac{\partial Q_{mt}}{\partial t} + \frac{\partial Q_{ex}}{\partial t} \right]
\end{aligned} \tag{4.26}$$

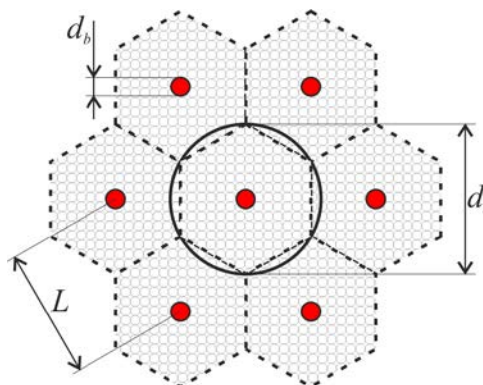
Jak widać, jest to równanie z dwoma czasami opóźnień (por. wzór (2.17)), przy czym τ_q i τ_T są ściśle powiązane z parametrami krwi i tkanki oraz

współczynnikiem wymiany ciepła między naczyniami krwionośnymi a tkanką, jak również prędkością perfuzji krwi (wzory (4.3), (4.17), (4.18)).

Podsumowując, nadanie czasom opóźnień τ_q i τ_T interpretacji fizycznej ułatwia oszacowanie wielkości tych parametrów, które dotychczas miały jedynie sens matematyczny, wynikający z przekształceń przedstawionych w rozdziale 2.

4.3. Wyznaczenie parametrów występujących w uogólnionym równaniu z dwoma czasami opóźnień

Kluczowym parametrem w równaniu (4.26) jest współczynnik sprzężenia G , który determinuje wymianę energii między naczyniami krwionośnymi i tkanką, występuje on również w definicjach czasów opóźnień τ_q i τ_T (wzory (4.17), (4.18)). W celu oszacowania wartości tego współczynnika (a ściślej: pierwszego składnika po prawej stronie wzoru (4.3)) założono, że naczynia krwionośne o średnicach równych d_b są jednolicie rozłożone w tkance (rys. 4.1), a przekrój poprzeczny całego obszaru można traktować jako zbiór powtarzających się sześciokątów, dla których średnice ekwiwalentnych okręgów są równe d_s [125]. Porowatość ε można wówczas wyznaczyć ze wzoru: $\varepsilon = d_b^2 / d_s^2$. Na rysunku 4.2 pokazano różny stopień zagęszczenia naczyń krwionośnych w tkance w zależności od przyjętej porowatości.



Rys. 4.1. Sześciokątne elementy zawierające naczynia krwionośne i tkankę [125]

W tabeli 4.1 przedstawiono dane cytowane w literaturze [125], potrzebne do wyznaczenia współczynnika sprzężenia G , a w tabeli 4.2 wyznaczone wartości parametrów ε , G , τ_q oraz τ_T .

Tabela 4.1. Wartości d_s , d_b oraz w [125]

Wariant	d_s [mm]	d_b [mm]	w [kg/(m ³ s)]
1	17.83	1.14	1
2	12.85	1.14	2
3	10.75	1.14	3
4	9.7	1.14	4
5	8.65	1.14	5
6	19.82	2.28	1
7	14.42	2.28	2
8	12.06	2.28	3
9	10.48	2.28	4
10	9.92	2.28	5
11	20.98	4.56	1
12	15.73	4.56	2
13	13.58	4.56	3
14	12.06	4.56	4
15	11.27	4.56	5

Aby wyznaczyć te parametry, dla naczynia krwionośnego o średnicy d_b , korzystając z definicji liczby Nusselta Nu , można obliczyć współczynnik wymiany ciepła α między naczyniem krwionośnym, a tkanką

$$Nu = \alpha d_b / \lambda_b \rightarrow \alpha = Nu \lambda_b / d_b \quad (4.27)$$

gdzie λ_b jest współczynnikiem przewodzenia ciepła krwi.

Rozpatrzmy wiązkę n naczyń krwionośnych umieszczonych w objętości V . Niech P_b jest polem powierzchni między naczyniami a tkanką, a V_b objętością naczyń krwionośnych. Wówczas parametr A można wyznaczyć następująco

$$A = \frac{nP_b}{V} = \frac{\varepsilon nP_b}{nV_b} = \frac{\varepsilon \pi d_b Z}{\pi (d_b/2)^2 Z} = \frac{4\varepsilon}{d_b} \quad (4.28)$$

gdzie Z jest długością naczyń krwionośnych.

Wprowadzając zależności (4.27), (4.28) do wzoru (4.3) otrzymuje się

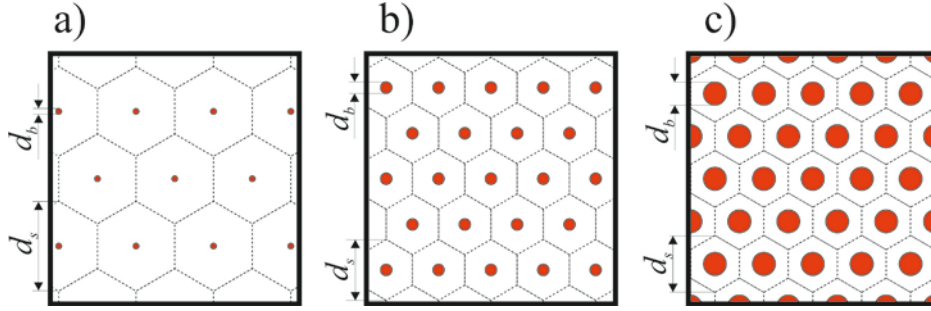
$$G = \frac{4\varepsilon\lambda_b}{d_b^2} \text{Nu} + wc_b \quad (4.29)$$

przy czym liczba Nusselta dla naczyń krwionośnych jest w przybliżeniu równa $\text{Nu} = 4.93$ [107, 95].

W ten sposób, aby wyznaczyć wartości współczynnika sprzężenia G oraz czasów opóźnień τ_q i τ_T , wystarczy znać wartości parametrów termofizycznych tkanki i krwi, współczynnik porowatości oraz średnice naczyń krwionośnych.

Tabela 4.2. Wartości parametrów ε , G , τ_q , τ_T

Wariant	ε	G [W/(m ³ K)]	τ_q [s]	τ_T [s]
1	0.0041	34 785.174	0.46772	0.46771
2	0.0079	67 253.243	0.46399	0.46399
3	0.0112	96 631.796	0.45985	0.45984
4	0.0138	119 873.283	0.45411	0.45410
5	0.0174	150 628.543	0.45281	0.45280
6	0.0132	28 869.763	1.80753	1.80751
7	0.025	54 958.345	1.77242	1.77238
8	0.0357	79 102.601	1.74116	1.74110
9	0.0473	104 854.780	1.71857	1.71849
10	0.0528	119 046.735	1.67968	1.67960
11	0.0472	26 170.925	6.87305	6.87274
12	0.084	47 389.187	6.49161	6.49110
13	0.1128	64 775.961	6.17240	6.17174
14	0.143	82 872.601	5.90919	5.90839
15	0.1637	96 479.910	5.67173	5.67085



Rys. 4.2. Przykłady założonych porowatości, a) $d_s = 17.83$ mm, $d_b = 1.14$ mm, b) $d_s = 12.06$ mm, $d_b = 2.28$ mm c) $d_s = 11.27$ mm, $d_b = 4.56$ mm

4.4. Sformułowanie zadania i metoda rozwiązania

Rozważano problem nagrzewania tkanki szczegółowo omówiony w podrozdziale 3.2, przy czym zamiast równania (3.4) zastosowano równanie (4.26), które przy założeniu stałej wartości funkcji Q_{ex} (por. 3.3) upraszcza się

$$C_e \frac{\partial T_t}{\partial t} + C_e \tau_q \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} = \lambda_e \nabla^2 T_t + \lambda_e \tau_T \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + G(T_b - T_t) + \varepsilon Q_{mb} + (1 - \varepsilon) Q_{mt} + Q_e \quad (4.30)$$

gdzie Q_e jest różne od zera wyłącznie dla $(x, y, z) \in \Omega_2$ i $t \leq t_{ex}$ i wówczas $Q_e = Q_0$.

Rozkład temperatury krwi w naczyniach krwionośnych opisano równaniem (4.19). Założono takie same warunki brzegowe i początkowe jak w podrozdziale 3.2. Dodatkowo przyjęto, że temperatura początkowa tkanki jest równa temperaturze początkowej krwi.

Przyjęto następującą aproksymację różnicową równania (4.19) (dla uproszczenia zapisu opuszczono dolny wskaźnik „ t ”, $f > 1$)

$$T_{bi,j,k}^f = T_{i,j,k}^{f-1} - \frac{\varepsilon \rho_b c_b}{G} \frac{T_{bi,j,k}^f - T_{bi,j,k}^{f-1}}{\Delta t} \quad (4.31)$$

stąd

$$T_{bi,j,k}^f = \frac{G \Delta t}{G \Delta t + \varepsilon \rho_b c_b} \left[T_{i,j,k}^{f-1} + \frac{\varepsilon \rho_b c_b}{G \Delta t} T_{bi,j,k}^{f-1} \right] \quad (4.32)$$

Równanie (4.30) rozwiązano za pomocą jawnego schematu metody różnic skończonych [60, 63, 68, 69]. Tak więc, podobnie jak w rozdziale 3, dokonano dyskretyzacji po czasie (dla uproszczenia zapisów opuszczono dolne wskaźniki e oraz t)

$$\begin{aligned} C \frac{T^f - T^{f-1}}{\Delta t} + C \tau_q \frac{T^f - 2T^{f-1} + T^{f-2}}{(\Delta t)^2} &= \lambda \nabla^2 T^{f-1} + \\ \lambda \tau_T \frac{\nabla^2 T^{f-1} - \nabla^2 T^{f-2}}{\Delta t} + G(T_b^f - T^{f-1}) + \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_e \end{aligned} \quad (4.33)$$

czyli

$$\begin{aligned} \frac{C(\Delta t + \tau_q)}{(\Delta t)^2} T^f &= \frac{C(\Delta t + 2\tau_q) - G(\Delta t)^2}{(\Delta t)^2} T^{f-1} - \frac{C\tau_q}{(\Delta t)^2} T^{f-2} + \\ \frac{\lambda(\Delta t + \tau_T)}{\Delta t} \nabla^2 T^{f-1} - \frac{\lambda\tau_T}{\Delta t} \nabla^2 T^{f-2} + GT_b^f + \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_e \end{aligned} \quad (4.34)$$

Następnie, dla węzła wewnętrznego (x_i, y_j, z_k) utworzono równania różnicowe

$$\begin{aligned} \frac{C(\Delta t + \tau_q)}{(\Delta t)^2} T_{i,j,k}^f &= \frac{C(\Delta t + 2\tau_q) - G(\Delta t)^2}{(\Delta t)^2} T_{i,j,k}^{f-1} - \frac{C\tau_q}{(\Delta t)^2} T_{i,j,k}^{f-2} + \\ \frac{\lambda(\Delta t + \tau_T)}{\Delta t} \nabla^2 T_{i,j,k}^{f-1} - \frac{\lambda\tau_T}{\Delta t} \nabla^2 T_{i,j,k}^{f-2} + GT_{b,i,j,k}^f + \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_e \end{aligned} \quad (4.35)$$

gdzie

$$\begin{aligned} \nabla^2 T_{i,j,k}^s &= \frac{T_{i-1,j,k}^s - 2T_{i,j,k}^s + T_{i+1,j,k}^s}{h^2} + \frac{T_{i,j-1,k}^s - 2T_{i,j,k}^s + T_{i,j+1,k}^s}{h^2} \\ &+ \frac{T_{i,j,k-1}^s - 2T_{i,j,k}^s + T_{i,j,k+1}^s}{h^2} \end{aligned} \quad (4.36)$$

przy czym $s = f - 1$ lub $s = f - 2$ oraz h jest krokiem siatki różnicowej.

Z równania (4.35) wynika, że

$$\begin{aligned}
\frac{C(\Delta t + \tau_q)}{(\Delta t)^2} T_{i,j,k}^f &= \left[\frac{C(\Delta t + 2\tau_q) - G(\Delta t)^2}{(\Delta t)^2} - \frac{6\lambda(\Delta t + \tau_T)}{h^2 \Delta t} \right] T_{i,j,k}^{f-1} + \\
\frac{\lambda(\Delta t + \tau_T)}{h^2 \Delta t} &\left(T_{i-1,j,k}^{f-1} + T_{i+1,j,k}^{f-1} + T_{i,j-1,k}^{f-1} + T_{i,j+1,k}^{f-1} + T_{i,j,k-1}^{f-1} + T_{i,j,k+1}^{f-1} \right) - \\
\frac{\lambda\tau_T}{h^2 \Delta t} &\left(T_{i-1,j,k}^{f-2} + T_{i+1,j,k}^{f-2} + T_{i,j-1,k}^{f-2} + T_{i,j+1,k}^{f-2} + T_{i,j,k-1}^{f-2} + T_{i,j,k+1}^{f-2} \right) - \\
\left(\frac{C\tau_q}{(\Delta t)^2} - \frac{6\lambda\tau_T}{h^2 \Delta t} \right) &T_{i,j,k}^{f-2} + GT_{b,i,j,k}^f + \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_e
\end{aligned} \tag{4.37}$$

lub

$$\begin{aligned}
\frac{C(\Delta t + \tau_q)}{(\Delta t)^2} T_{i,j,k}^f &= \frac{Ch^2(\Delta t + 2\tau_q) - Gh^2(\Delta t)^2 - 6\lambda\Delta t(\Delta t + \tau_T)}{h^2(\Delta t)^2} T_{i,j,k}^{f-1} + \\
\frac{\lambda(\Delta t + \tau_T)}{h^2 \Delta t} &\left(T_{i-1,j,k}^{f-1} + T_{i+1,j,k}^{f-1} + T_{i,j-1,k}^{f-1} + T_{i,j+1,k}^{f-1} + T_{i,j,k-1}^{f-1} + T_{i,j,k+1}^{f-1} \right) - \\
\frac{\lambda\tau_T}{h^2 \Delta t} &\left(T_{i-1,j,k}^{f-2} + T_{i+1,j,k}^{f-2} + T_{i,j-1,k}^{f-2} + T_{i,j+1,k}^{f-2} + T_{i,j,k-1}^{f-2} + T_{i,j,k+1}^{f-2} \right) - \\
\frac{Ch^2\tau_q - 6\lambda\Delta t\tau_T}{h^2(\Delta t)^2} &T_{i,j,k}^{f-2} + GT_{b,i,j,k}^f + \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_e
\end{aligned} \tag{4.38}$$

Ostatecznie, temperaturę w węźle wewnętrznym (i, j, k) wyznacza się z zależności

$$\begin{aligned}
T_{i,j,k}^f &= \frac{Ch^2(\Delta t + 2\tau_q) - Gh^2(\Delta t)^2 - 6\lambda\Delta t(\Delta t + \tau_T)}{Ch^2(\Delta t + \tau_q)} T_{i,j,k}^{f-1} + \\
\frac{\lambda\Delta t(\Delta t + \tau_T)}{Ch^2(\Delta t + \tau_q)} &\left(T_{i-1,j,k}^{f-1} + T_{i+1,j,k}^{f-1} + T_{i,j-1,k}^{f-1} + T_{i,j+1,k}^{f-1} + T_{i,j,k-1}^{f-1} + T_{i,j,k+1}^{f-1} \right) - \\
\frac{\lambda\Delta t\tau_T}{Ch^2(\Delta t + \tau_q)} &\left(T_{i-1,j,k}^{f-2} + T_{i+1,j,k}^{f-2} + T_{i,j-1,k}^{f-2} + T_{i,j+1,k}^{f-2} + T_{i,j,k-1}^{f-2} + T_{i,j,k+1}^{f-2} \right) - \\
\frac{Ch^2\tau_q - 6\lambda\Delta t\tau_T}{Ch^2(\Delta t + \tau_q)} &T_{i,j,k}^{f-2} + \frac{(\Delta t)^2}{C(\Delta t + \tau_q)} \left[GT_{b,i,j,k}^f + \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_e \right]
\end{aligned} \tag{4.39}$$

Kryterium stabilności dla tego równania jest następujące

$$\frac{Ch^2(\Delta t + 2\tau_q) - Gh^2(\Delta t)^2 - 6\lambda\Delta t(\Delta t + \tau_T)}{Ch^2(\Delta t + \tau_q)} \geq 0 \tag{4.40}$$

Sposób dołączania warunku brzegowego drugiego rodzaju (zerowy strumień ciepła) przedstawiono w rozdziale 2.

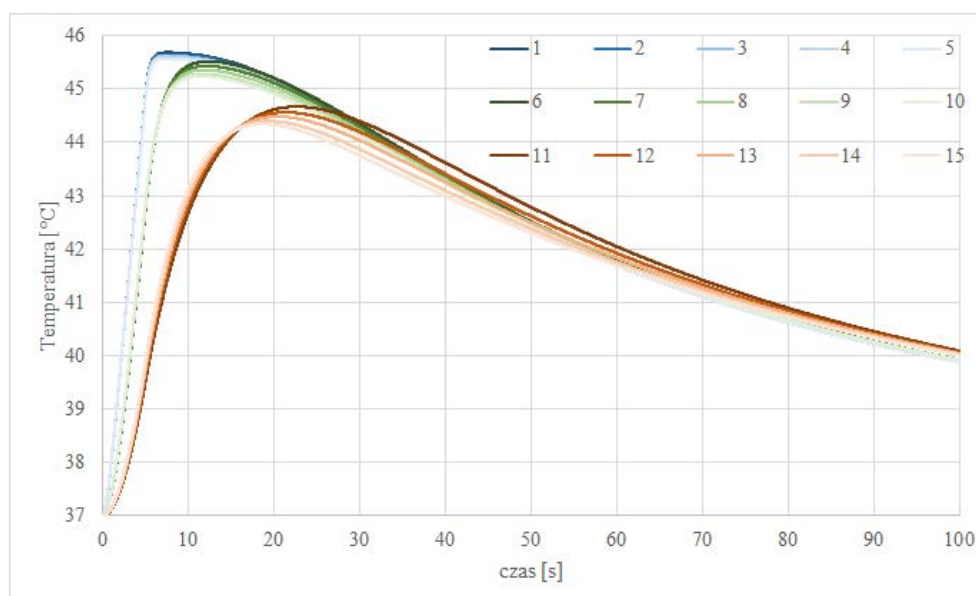
4.5. Wyniki obliczeń

Obliczenia przeprowadzono dla danych zebranych w tabeli 3.1. Ponadto przyjęto, że współczynnik przewodzenia ciepła krwi jest równy współczynnikowi przewodzenia ciepła tkanki, również metaboliczne źródło ciepła w krwi jest równe metabolicznemu źródłu ciepła w tkance. Założono, że temperatura początkowa krwi jest równa temperaturze początkowej tkanki ($37\text{ }^{\circ}\text{C}$). W odróżnieniu od wartości prędkości perfuzji krwi podanej w tabeli 3.1, w uogólnionym modelu z dwoma czasami opóźnień wielkość ta jest zależna od gęstości „upakowania” naczyń krwionośnych (por. tabela 4.1). Prędkość perfuzji krwi w , współczynnik porowatości ε , współczynnik sprzężenia G , a także czasy relaksacji τ_q i termalizacji τ_T zostały przedstawione w tabelach 4.1 oraz 4.2. Rozpatrywano takie same trzy warianty nagrzewania, jak w rozdziale 3 (por. tabela 3.2).

Do wyznaczenia czasoprzestrzennych rozkładów temperatury oraz dawki termicznej i całki Arrheniusa wykorzystano autorski program komputerowy, w którym zastosowano schemat jawny metody różnic skończonych opisany w podrozdziale 4.4, przyjęto siatkę przestrzenną o wymiarach $50 \times 50 \times 50$ węzłów ze stałym krokiem h oraz krok czasu równy $\Delta t = 0.01$ s. Należy podkreślić, że w programie komputerowym wartości ε , G , τ_q oraz τ_T były obliczane z odpowiednich wzorów, czyli z większą liczbą cyfr po przecinku niż podano w tabeli 4.2.

Na rysunku 4.3 pokazano przebiegi temperatury tkanki w węźle centralnym nowotworu dla pierwszego wariantu nagrzewania ($Q_0 = 7\text{ MW/m}^3$, $t_{ex} = 5$ s) oraz dla wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T podanych w wierszach od 1 do 15 tabel 4.1 i 4.2. Przy równoczesnej zmianie wartości tylu parametrów, trudno jest ocenić, które z nich mają największy wpływ na zmianę przebiegu temperatury

tkanki. Jak jednak widać na tym rysunku, przebiegi krzywych 1-5, 6-10 oraz 11-15 są podobne, ale te trzy grupy krzywych różnią się znacznie między sobą. Wydaje się, że największy wpływ na zmianę charakteru tych krzywych mają wartości czasów opóźnień (krzywe 1-5 odpowiadają czasom opóźnień 0.45-0.47 s, krzywe 6-10: 1.68-1.8 s, krzywe 11-15: 5.67-6.87 s) – im te czasy są większe, tym później tkanka osiąga temperaturę maksymalną i temperatura ta jest niższa.

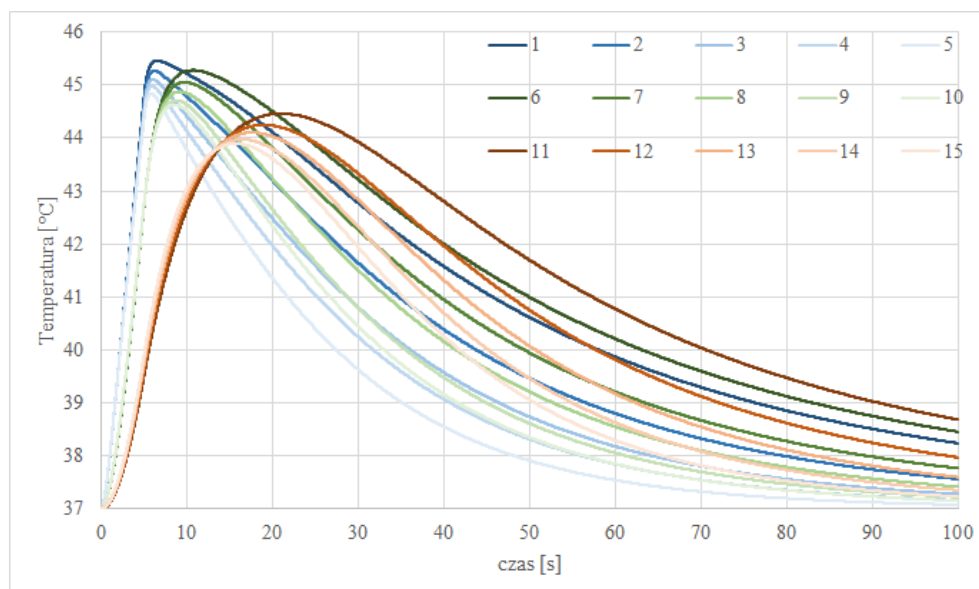


Rys. 4.3. Przebiegi temperatury tkanki w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T (wariant 1 nagrzewania)

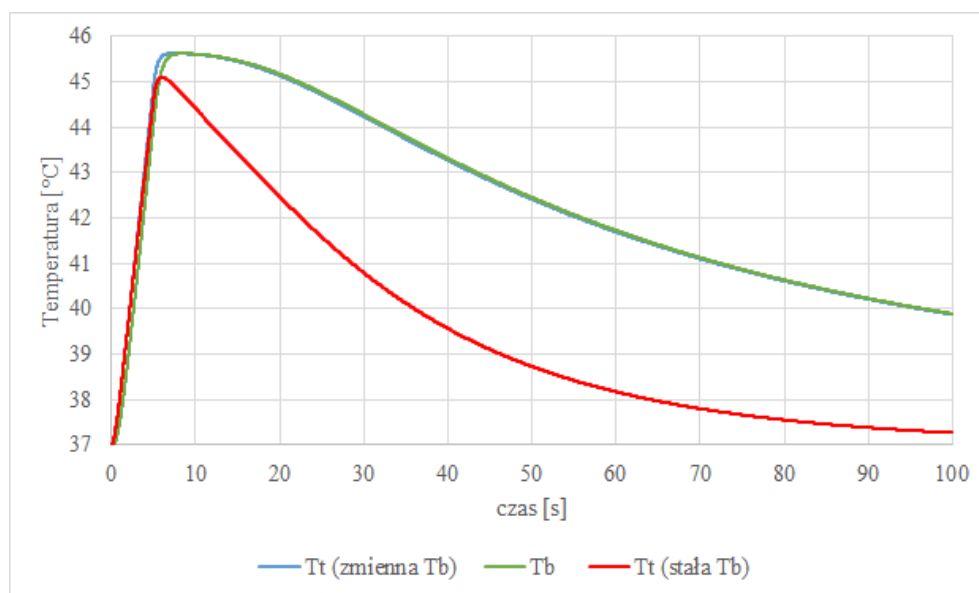
Y. Zhang w artykule [125] sugeruje, że wzór (4.26) można stosować przyjmując stałą temperaturę krwi. W związku z tym powtórzono powyższe obliczenia dla $T_b = 37^\circ\text{C}$, innymi słowy rozwiązywano tylko jedno równanie (4.26). Wyniki obliczeń przedstawiono na rysunku 4.4 – dla stałej temperatury krwi przebiegi temperatury tkanki są inne, zwłaszcza na etapie stygnięcia.

Rysunki 4.5, 4.6, 4.7 pokazują porównanie temperatur tkanki w węźle centralnym sześcianu uzyskanych za pomocą modeli ze zmienną i stałą temperaturą krwi. Dodatkowo, dla modelu dwutemperaturowego pokazano zmiany temperatury krwi w tym węźle. Obliczenia przeprowadzono dla wartości parametrów podanych w wierszach 3, 9 i 15 tabel 4.1, 4.2. Te trzy warianty

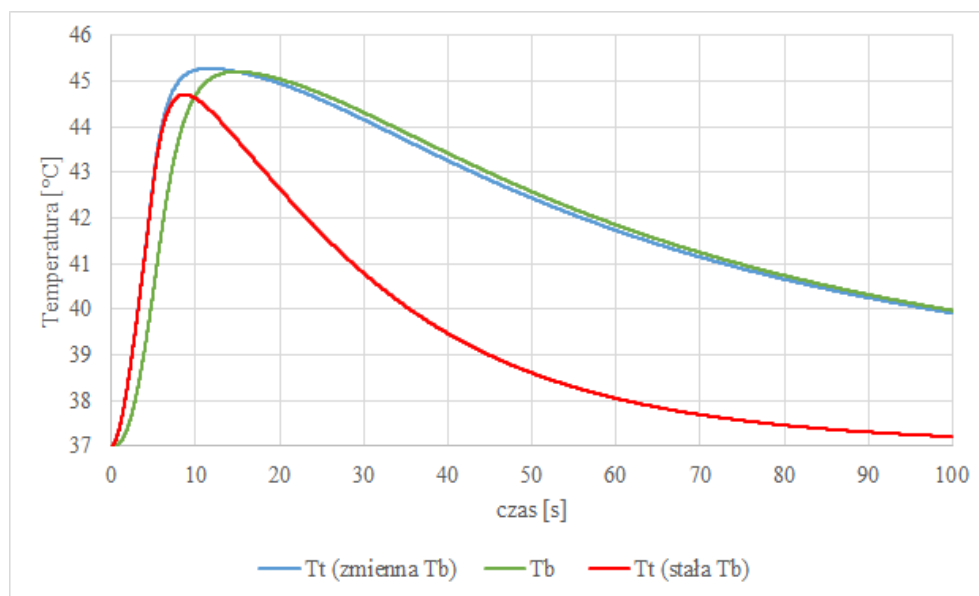
wartości parametrów wybrano ze względu na bardzo zbliżony współczynnik sprzężenia G oraz duże zróżnicowanie porowatości ε i czasów opóźnień τ_q , τ_T .



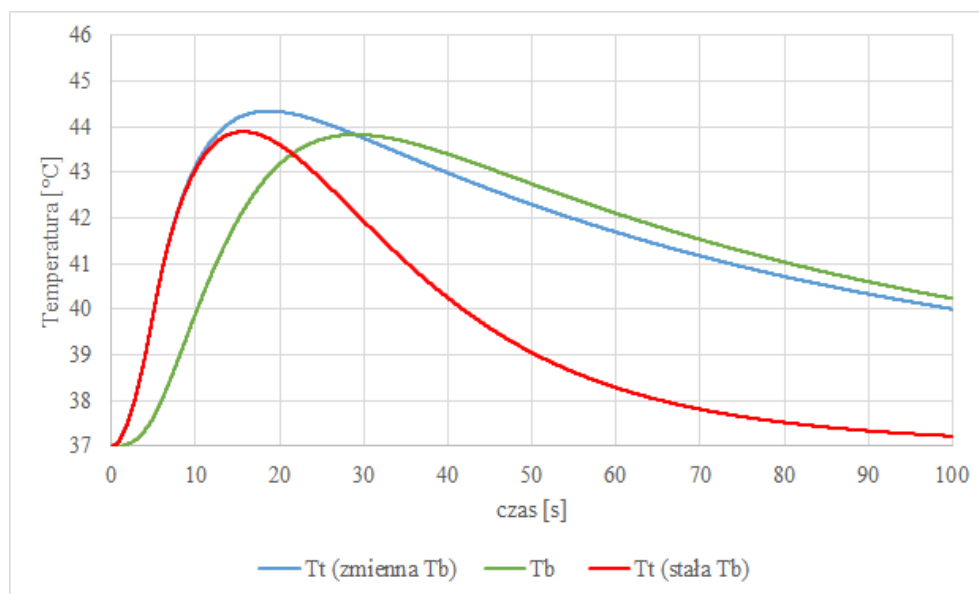
Rys. 4.4. Przebiegi temperatury tkanki w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T dla stałej temperatury krwi (wariant 1 nagrzewania)



Rys. 4.5. Porównanie modeli – zmienna i stała temperatura krwi - wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T podane w wierszu 3 tabel 4.1 i 4.2 (wariant 1 nagrzewania)



Rys. 4.6. Porównanie modeli – zmienna i stała temperatura krwi - wartości parametrów w , ϵ , G , τ_q i τ_T podane w wierszu 9 tabel 4.1 i 4.2 (wariant 1 nagrzewania)

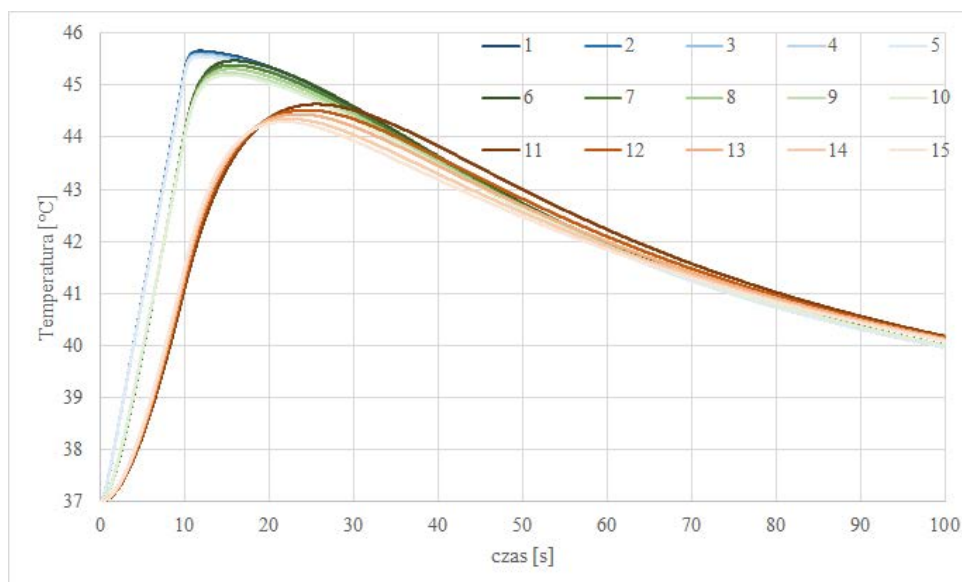


Rys. 4.7. Porównanie modeli – zmienna i stała temperatura krwi - wartości parametrów w , ϵ , G , τ_q i τ_T podane w wierszu 15 tabel 4.1 i 4.2 (wariant 1 nagrzewania)

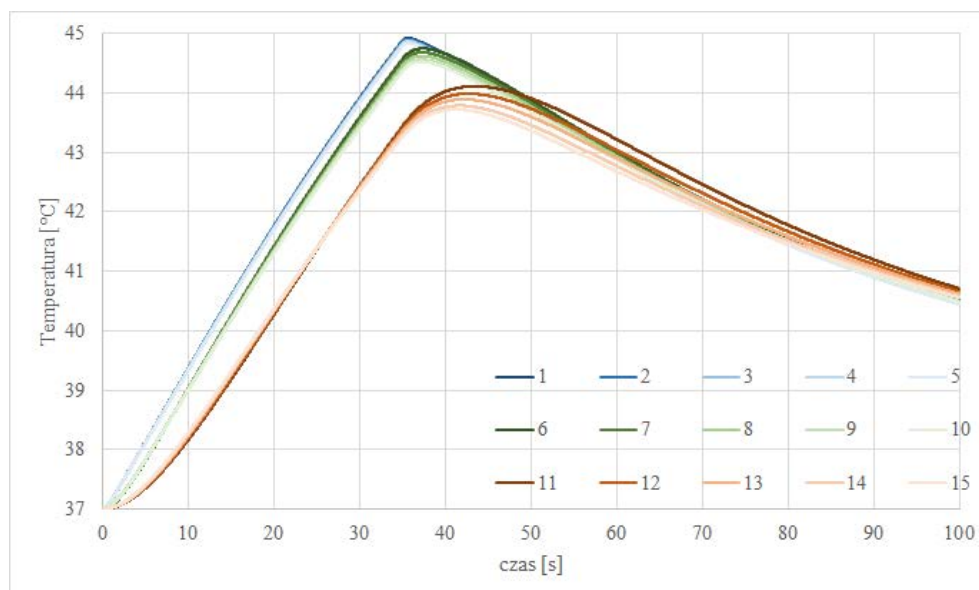
Jak należało oczekiwać, nieuwzględnienie nagrzewania się krwi skutkuje niższą temperaturą tkanki. Ponadto, im większy współczynnik porowatości, tym większa różnica między temperaturą tkanki i krwi. Dla $\epsilon=0.0041$ (rys. 4.5)

temperatura krwi jest prawie równa temperaturze tkanki, a dla $\varepsilon=0.1637$ różnica ta wynosi nawet kilka stopni (rys. 4.7). Jest to zrozumiałe, bo większy współczynnik porowatości oznacza większą objętość naczyń krwionośnych w rozpatrywanym obszarze, czyli większą powierzchnię wymiany ciepła między tkanką i krwią. Maksymalne temperatury w rozpatrywanym węźle (a co za tym idzie w całym obszarze) są największe dla pierwszego wariantu wartości parametrów, a najmniejsze dla ostatniego, co się wiąże z kolei z wartościami czasów opóźnień. Obliczenia porównawcze (zmienna i stała temperatura krwi) przeprowadzono również dla drugiego i trzeciego wariantu nagrzewania i wnioski z przeprowadzonych badań są takie same. Podsumowując ten fragment obliczeń należy stwierdzić, że przyjęcie w równaniu (4.26) stałej temperatury krwi jest zbyt dużym uproszczeniem. W związku z tym, w dalszej części tego rozdziału stosowano tylko model dwutemperaturowy.

Na rysunkach 4.8 i 4.9 pokazano przebiegi temperatury tkanki w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T uzyskane w trakcie drugiego i trzeciego wariantu nagrzewania.



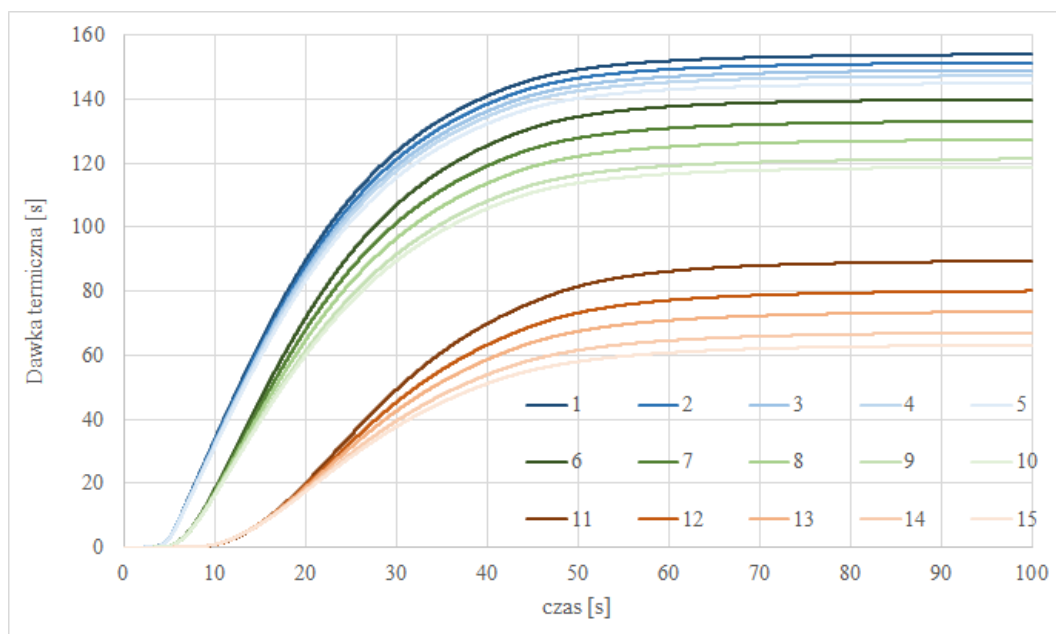
Rys. 4.8. Przebiegi temperatury tkanki w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T (wariant 2 nagrzewania)



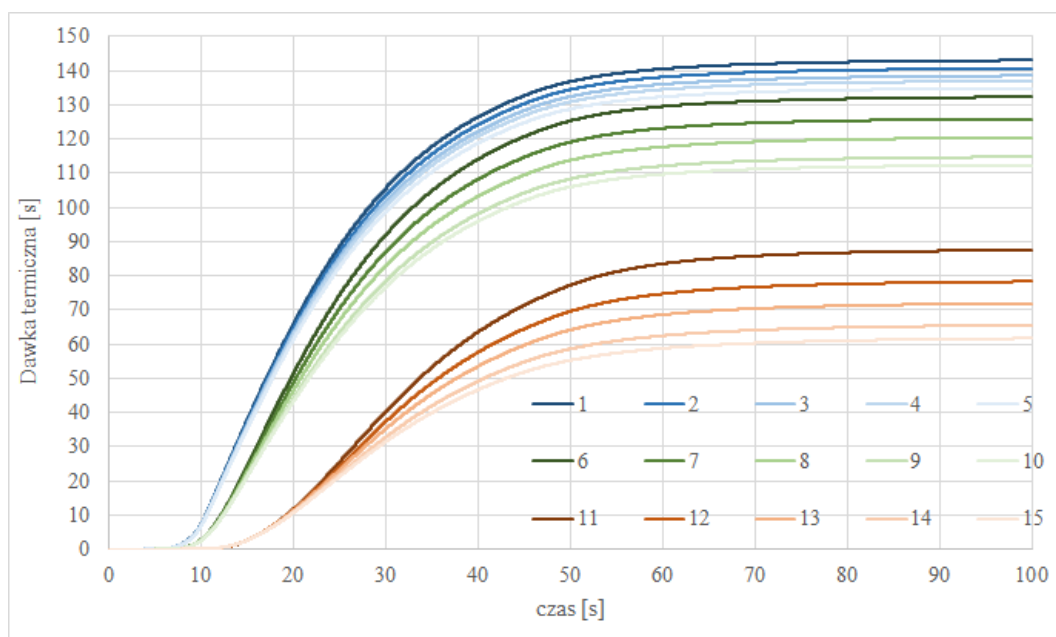
Rys. 4.9. Przebiegi temperatury tkanki w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T (wariant 3 nagrzewania)

Porównanie wyników otrzymanych dla trzech wariantów nagrzewania (rys. 4.3, 4.8 i 4.9) pokazuje, że im większe czasy opóźnień tym niższa jest temperatura maksymalna i pojawia się ona później. Można zaobserwować również pewne różnice w wartościach maksymalnych temperatury tkanki związane z rodzajem nagrzewania.

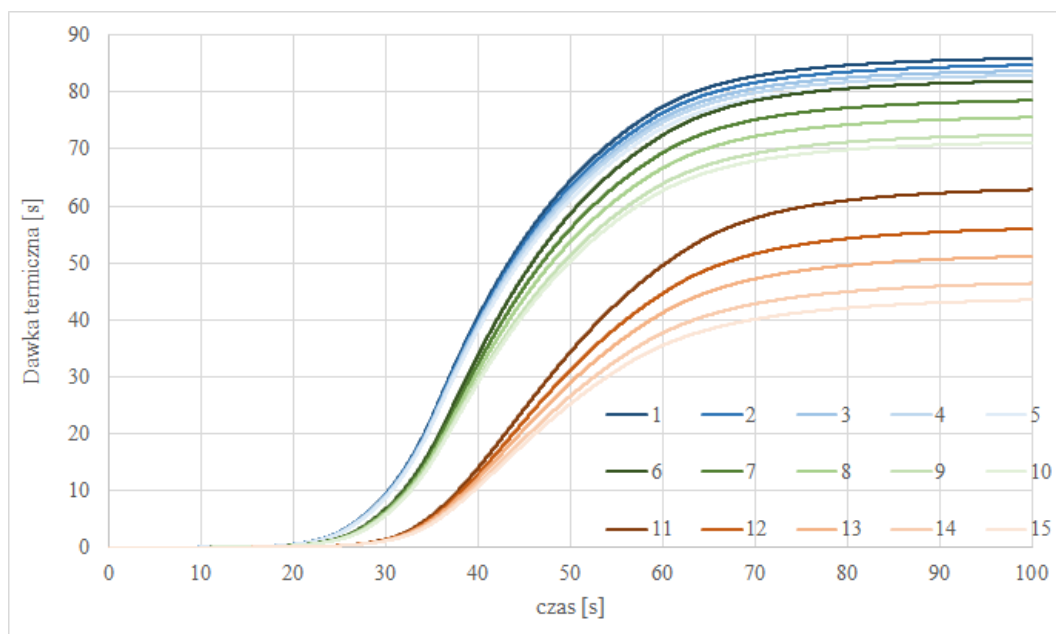
Dla każdego wariantu nagrzewania i różnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q , τ_T obliczono dawkę termiczną oraz całkę Arrheniusa. Przebiegi tych funkcji w punkcie centralnym sześcianu pokazano na rysunkach 4.10–4.15. Jak widać, wielkości dawki termicznej i całki Arrheniusa dla poszczególnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T są dość zróżnicowane. Stosunkowo niewielkie zmiany temperatury spowodowane zmianą tych parametrów (rys. 4.3, 4.8, 4.9) powodują znacznie większe różnice w pochłoniętej dawce termicznej i całce Arrheniusa. Należy jednak podkreślić, że dla każdego wariantu nagrzewania oraz zestawu parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T całka Arrheniusa jest mniejsza od wartości krytycznej pozwalającej wnioskować o stopniu zniszczenia tkanki biologicznej.



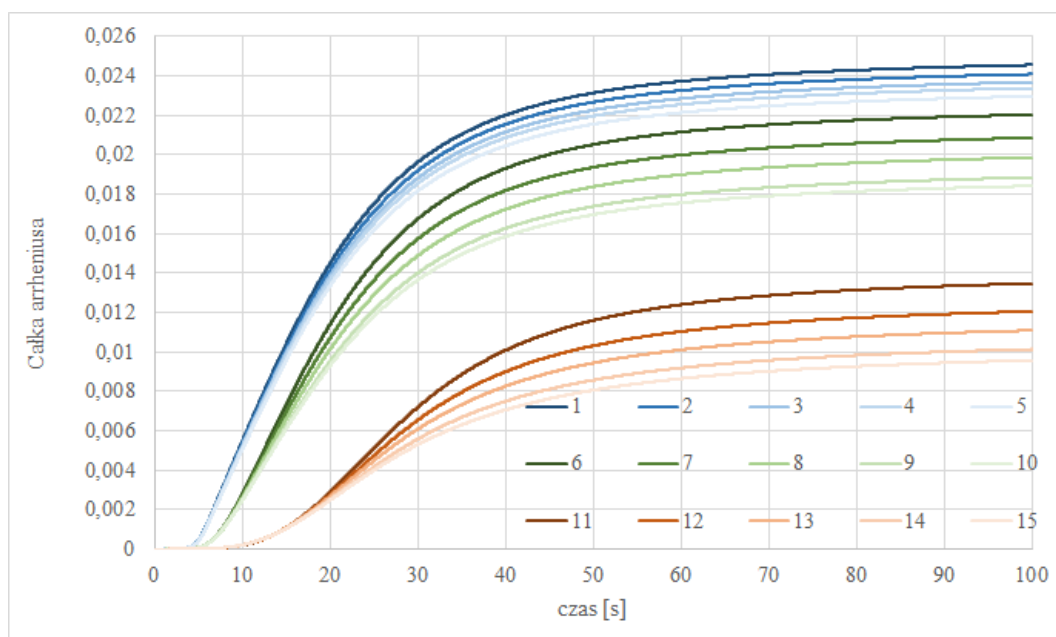
Rys. 4.10. Przebiegi dawki termicznej w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T (wariant 1 nagrzewania)



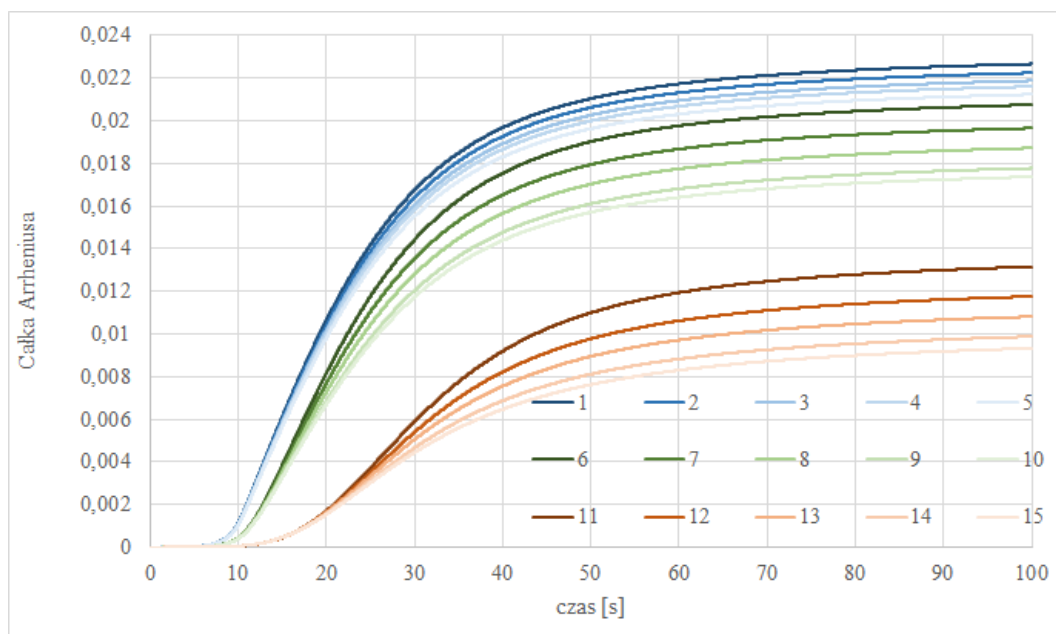
Rys. 4.11. Przebiegi dawki termicznej w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T (wariant 2 nagrzewania)



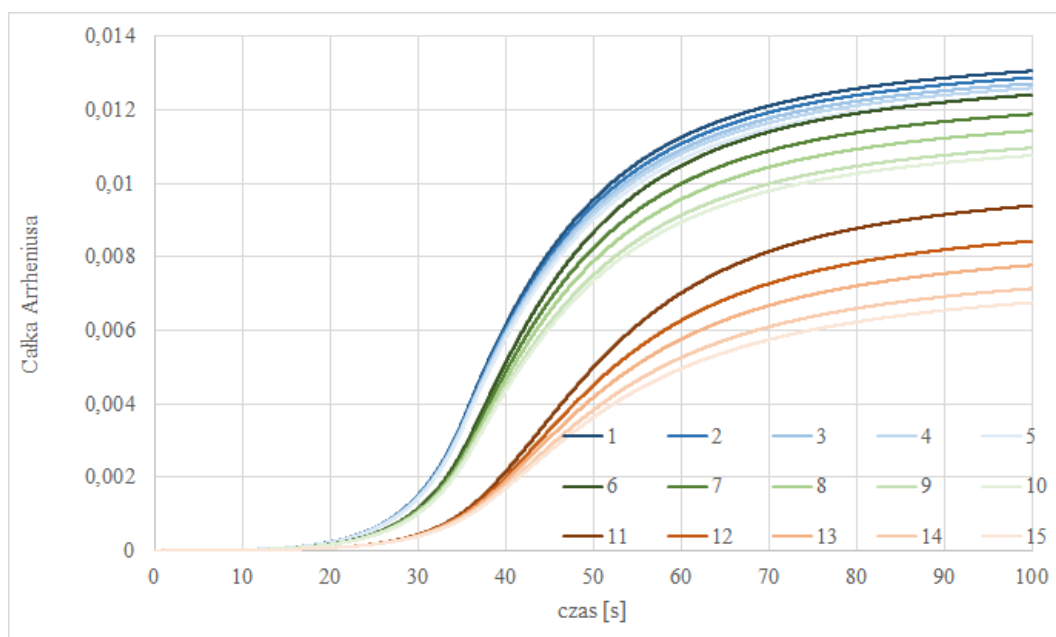
Rys. 4.12. Przebiegi dawki termicznej w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T (wariant 3 nagrzewania)



Rys. 4.13. Przebiegi całki Arrheniusa w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T (wariant 1 nagrzewania)



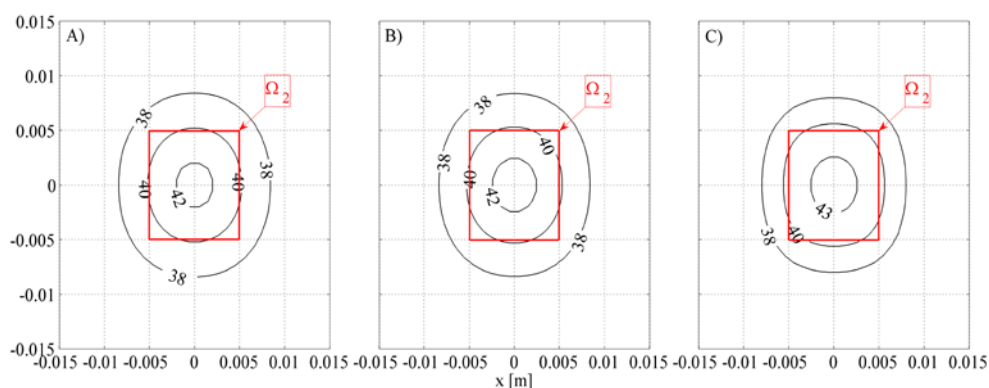
Rys. 4.14. Przebiegi całki Arrheniusa w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T (wariant 2 nagrzewania)



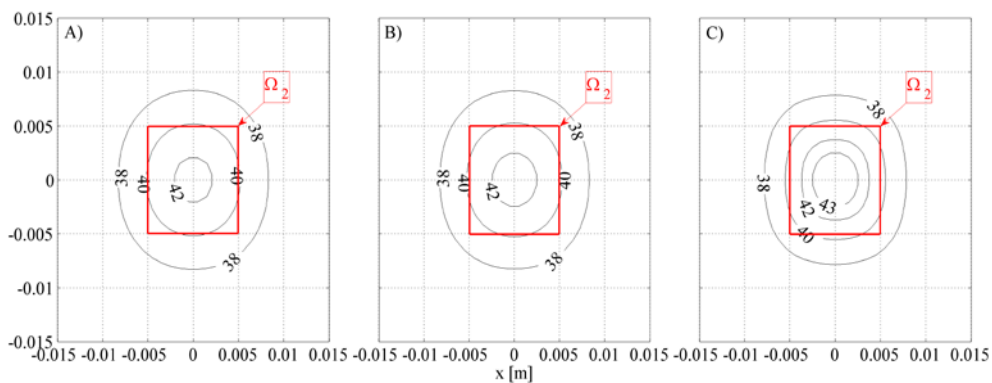
Rys. 4.15. Przebiegi całki Arrheniusa w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T (wariant 3 nagrzewania)

Na rysunkach 4.16, 4.17 i 4.18 pokazano rozkłady temperatury w przekroju centralnym (a ściślej: w centralnym fragmencie tego przekroju) po czasie 50 sekund. Rozpatrywano, tak jak poprzednio, wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T

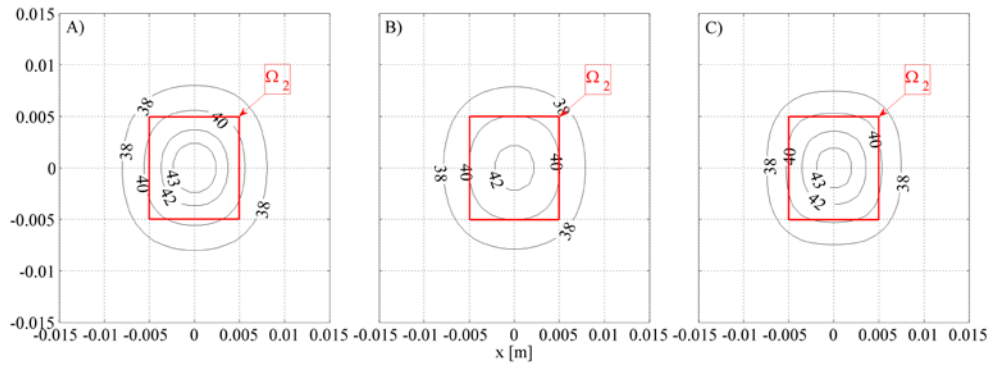
podane w wierszach 3 (rys. 4.16) , 9 (rys. 4.17), 15 (rys. 4.18) tabel 4.1 i 4.2 oraz trzy warianty nagrzewania. Kolejne rysunki (4.19, 4.20, 4.21) prezentują rozkłady dawki termicznej po czasie 100 sekund dla tych samych wartości parametrów i wariantów nagrzewania. Dla przykładu, na rys. 22 pokazano trójwymiarowy rozkład dawki termicznej w jednej ósmiej rozpatrywanego obszaru, gdzie białą przerywaną linią oznaczono granicę obszaru nowotworu.



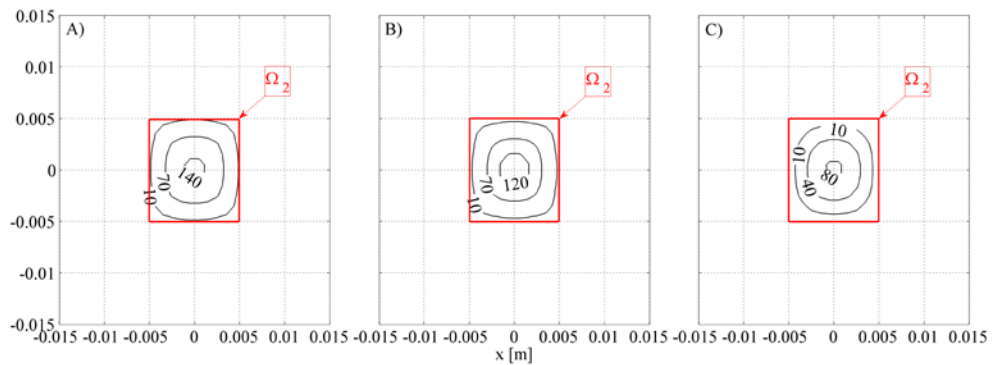
Rys. 4.16. Rozkład temperatury w przekroju centralnym po czasie $t = 50$ s, wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T podane w wierszu 3 tabel 4.1 i 4.2: A) wariant 1 nagrzewania, B) wariant 2 nagrzewania, C) wariant 3 nagrzewania



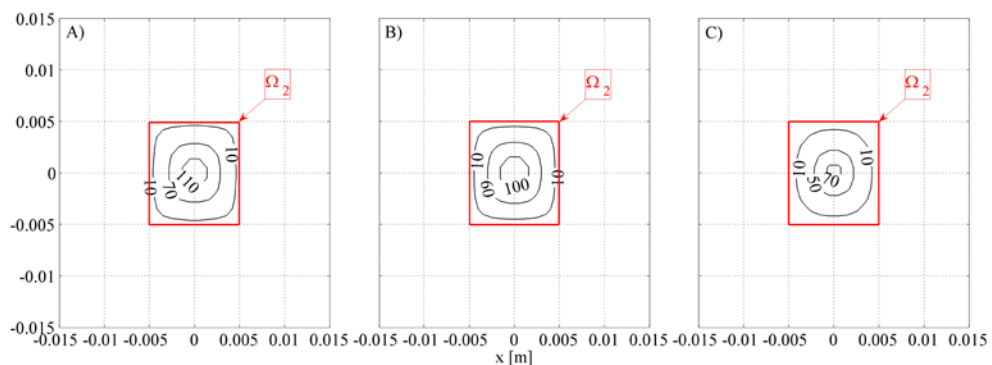
Rys. 4.17. Rozkład temperatury w przekroju centralnym po czasie $t = 50$ s, wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T podane w wierszu 9 tabel 4.1 i 4.2: A) wariant 1 nagrzewania, B) wariant 2 nagrzewania, C) wariant 3 nagrzewania



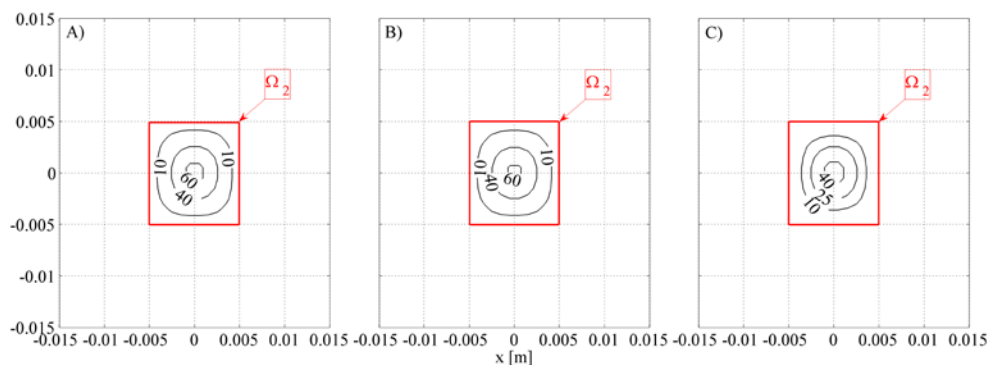
Rys. 4.18. Rozkład temperatury w przekroju centralnym po czasie $t = 50$ s, wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T podane w wierszu 15 tabel 4.1 i 4.2: A) wariant 1 nagrzewania, B) wariant 2 nagrzewania, C) wariant 3 nagrzewania



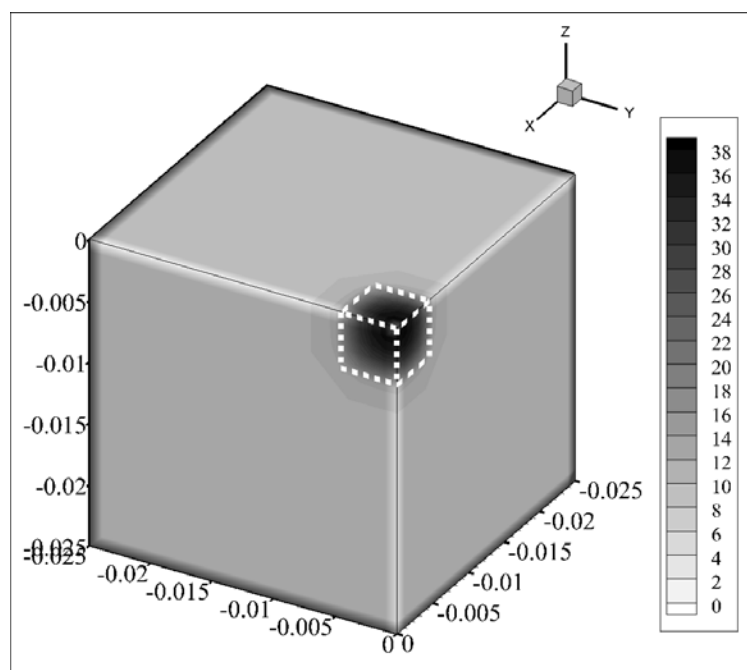
Rys. 4.19. Rozkład dawki termicznej [s] w przekroju centralnym, $t = 100$ s, wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T podane w wierszu 3 tabel 4.1 i 4.2: A) wariant 1 nagrzewania, B) wariant 2 nagrzewania, C) wariant 3 nagrzewania



Rys. 4.20. Rozkład dawki termicznej [s] w przekroju centralnym, $t = 100$ s, wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T podane w wierszu 9 tabel 4.1 i 4.2: A) wariant 1 nagrzewania, B) wariant 2 nagrzewania, C) wariant 3 nagrzewania



Rys. 4.21. Rozkład dawki termicznej [s] w przekroju centralnym, $t = 100$ s, wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T podane w wierszu 15 tabel 4.1 i 4.2:
 A) wariant 1 nagrzewania, B) wariant 2 nagrzewania, C) wariant 3 nagrzewania



Rys. 4.22. Rozkład dawki termicznej TD [s] w 1/8 obszaru. Wariant 2 nagrzewania, czas $t = 100$ s, wartości parametrów w , ε , G , τ_q i τ_T podane w wierszu 8 tabel 4.1 i 4.2

Przedstawione rozkłady temperatury i dawki termicznej wyraźnie wskazują, że przyjęte warianty nagrzewania tkanki nie powodują destrukcji nowotworu. Ponadto, największe wartości dawki termicznej uzyskuje się dla pierwszego wariantu nagrzewania, a najmniejsze dla wariantu trzeciego.

4.6. Podsumowanie

Uogólniony model z dwoma czasami opóźnień pozwala powiązać czasy opóźnień z parametrami opisującymi naczynia krwionośne występujące w tkance. Przeprowadzone obliczenia pokazały, że uwzględnienie stopnia ukrwienia tkanki biologicznej ma istotny wpływ na wyniki obliczeń.

Wyznaczone na podstawie wzorów (4.17), (4.18) wartości czasów opóźnień są znacznie mniejsze, niż przyjęte na podstawie literatury wartości $\tau_q=15$ s i $\tau_T=10$ s wykorzystywane w obliczeniach przedstawionych w rozdziale 3. Należy jednak podkreślić, że równanie z dwoma czasami opóźnień pozwala wyznaczyć tylko temperaturę tkanki, a na podstawie równań omówionych w tym rozdziale wyznacza się zarówno temperaturę tkanki i krwi, przy czym w równaniach tych występuje dodatkowo współczynnik sprzężenia. Wyniki przedstawione w tabeli 4.2 pokazują, że czasy relaksacji i termalizacji dla każdego zestawu parametrów są prawie takie same.

5. Uogólniony model z dwoma czasami opóźnień uwzględniający żyły i tętnice

5.1. Wprowadzenie

W poprzednim rozdziale omówiono uogólniony model z dwoma czasami opóźnień opisujący rozkład temperatury w tkance, w której uwzględniono obecność naczyń krwionośnych. Nie analizowano jednak, jakiego typu są to naczynia krwionośne. Bliższe rzeczywistości są modele, w których wyróżnia się żyły i tętnice. Krew w żyłach i tętnicach płynie w przeciwnych kierunkach, a ze względu na wymiary tych naczyń (średnice żył są 2-3 krotnie większe od średnic tętnic), prędkości przepływu krwi są w nich istotnie różne.

W niniejszym rozdziale wyprowadzono uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień i współczynnikami sprzężenia między tkanką a krwią tętniczą oraz tkanką a krwią żylną. Inspiracją podjęcia badań w tym zakresie był artykuł [1], jednak wyprowadzone tutaj równanie jest inne niż w cytowanym artykule. W tej pracy wykorzystano trzy równania opisujące rozkład temperatury tkanki, krwi w tętnicach oraz krwi w żyłach, które otrzymuje się stosując do opisu struktury tkanek biologicznych teorię ciał porowatych. Określono czasy relaksacji i współczynniki sprzężenia na podstawie parametrów opisujących strukturę tkanki miękkiej (średnice żył i tętnic, prędkości perfuzji krwi, współczynniki wymiany ciepła między ściankami naczyń krwionośnych a tkanką itd.). W ten sposób uzyskano równanie, które umożliwia wieloskalowe modelowanie procesów cieplnych zachodzących w organizmach żywych. Należy podkreślić, że rozważania przedstawione w publikacji [1] mają charakter czysto teoretyczny. W niniejszej pracy, prezentowane uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień zostało zweryfikowane poprzez przeprowadzenie obliczeń

numerycznych oraz porównanie, przy przyjęciu dodatkowych założeń, z równaniem omówionym w rozdziale czwartym uwzględniającym obecność naczyń krwionośnych, bez rozróżnienia żył i tętnic.

W dalszej części rozdziału rozpatrywano proces nagrzewania tkanki biologicznej szczegółowo omówiony w rozdziałach 3 i 4, ale tym razem opisany uogólnionym równaniem z dwoma czasami opóźnień uwzględniającym obecność żył i tętnic w tkance.

Przedstawiono algorytm rozwiązania bazujący na jawnym schemacie różnic skończonych oraz wyniki obliczeń dla tkanek biologicznych o różnym stopniu ukrwienia.

5.2. Uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień

Trójtemperaturowy model przepływu biociepła bazujący na teorii ciał porowatych składa się z trzech równań [1, 33, 82]. Pierwsze z nich opisuje rozkład temperatury krwi w tętnicach (tak jak poprzednio, założono stałe parametry termofizyczne)

$$\begin{aligned} \varepsilon_a c_a \rho_a \left[\frac{\partial T_a}{\partial t} + \mathbf{u}_a \cdot \nabla T_a \right] = \varepsilon_a \lambda_a \nabla^2 T_a + \\ \alpha_a A_a (T_t - T_a) + w_a c_a (T_t - T_a) + \varepsilon_a Q_{ma} + \varepsilon_a Q_{ex} \end{aligned} \quad (5.1)$$

drugie rozkład temperatury w żyłach

$$\begin{aligned} \varepsilon_v c_v \rho_v \left[\frac{\partial T_v}{\partial t} - \mathbf{u}_v \cdot \nabla T_v \right] = \varepsilon_v \lambda_v \nabla^2 T_v + \\ \alpha_v A_v (T_t - T_v) + w_v c_v (T_t - T_v) + \varepsilon_v Q_{mv} + \varepsilon_v Q_{ex} \end{aligned} \quad (5.2)$$

a trzecie w tkance (matrycy)

$$\begin{aligned} (1 - \varepsilon) \rho_t c_t \frac{\partial T_t}{\partial t} = (1 - \varepsilon) \lambda_t \nabla^2 T_t + \alpha_a A_a (T_a - T_t) + w_a c_a (T_a - T_t) + \\ \alpha_v A_v (T_v - T_t) + w_v c_v (T_v - T_t) + (1 - \varepsilon) Q_{mt} + (1 - \varepsilon) Q_{ex} \end{aligned} \quad (5.3)$$

Oznaczenia w powyższych wzorach są takie same, jak w rozdziale 4, z tym że wskaźnik a oznacza podobszar tętnic, a wskaźnik v podobszar żył oraz $\varepsilon = \varepsilon_a + \varepsilon_v$.

Te trzy równania zawierają istotne informacje związane z oddziaływaniem kierunkowego przepływu krwi, dyfuzją ciepła oraz lokalną nierównowagą termiczną między krwią a otaczającą ją tkanką.

Wprowadza się dwa współczynniki sprzężenia

$$G_a = \alpha_a A_a + w_a c_a, \quad G_v = \alpha_v A_v + w_v c_v \quad (5.4)$$

Aby je wyznaczyć, należy znać pola powierzchni między tętnicami a tkanką i między żyłami a tkanką (odniesione do jednostki objętości), prędkości perfuzji krwi w żyłach i tętnicach, ciepła właściwe krwi oraz współczynniki wymiany ciepła między krwią (tętniczą i żylną) a tkanką.

Równania (5.1)-(5.3) zapiszemy w postaci

$$\varepsilon_a c_a \rho_a \left[\frac{\partial T_a}{\partial t} + \mathbf{u}_a \cdot \nabla T_a \right] = \varepsilon_a \lambda_a \nabla^2 T_a + G_a (T_t - T_a) + S_a \quad (5.5)$$

$$\varepsilon_v c_v \rho_v \left[\frac{\partial T_v}{\partial t} - \mathbf{u}_v \cdot \nabla T_v \right] = \varepsilon_v \lambda_v \nabla^2 T_v + G_v (T_t - T_v) + S_v \quad (5.6)$$

$$(1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\partial T_t}{\partial t} = (1-\varepsilon) \lambda_t \nabla^2 T_t + G_a (T_a - T_t) + G_v (T_v - T_t) + S_t \quad (5.7)$$

gdzie

$$\begin{aligned} S_a &= \varepsilon_a Q_{ma} + \varepsilon_a Q_{ex}, \quad S_v = \varepsilon_v Q_{mv} + \varepsilon_v Q_{ex} \\ S_t &= (1-\varepsilon) Q_{mt} + (1-\varepsilon) Q_{ex} \end{aligned} \quad (5.8)$$

Równanie (5.5) dodajemy stronami do równania (5.7) podzielonego przez 2

$$\begin{aligned} \varepsilon_a \rho_a c_a \frac{\partial T_a}{\partial t} + \frac{1}{2} (1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\partial T_t}{\partial t} + \varepsilon_a \rho_a c_a \mathbf{u}_a \cdot \nabla T_a &= \varepsilon_a \lambda_a \nabla^2 T_a + \\ \frac{1}{2} (1-\varepsilon) \lambda_t \nabla^2 T_t + \frac{1}{2} G_v (T_v - T_t) - \frac{1}{2} G_a (T_a - T_t) &+ S_a + \frac{1}{2} S_t \end{aligned} \quad (5.9)$$

oraz równanie (5.6) dodajemy do równania (5.7) podzielonego przez 2

$$\begin{aligned} \varepsilon_v \rho_v c_v \frac{\partial T_v}{\partial t} + \frac{1}{2} (1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\partial T_t}{\partial t} - \varepsilon_v \rho_v c_v \mathbf{u}_v \cdot \nabla T_v &= \varepsilon_v \lambda_v \nabla^2 T_v + \\ \frac{1}{2} (1-\varepsilon) \lambda_t \nabla^2 T_t + \frac{1}{2} G_a (T_a - T_t) - \frac{1}{2} G_v (T_v - T_t) &+ S_v + \frac{1}{2} S_t \end{aligned} \quad (5.10)$$

Zgodnie z hipotezą Minkowicza [1, 77] przyjmuje się, że przed osiągnięciem temperatury równowagi temperaturę krwi w tętnicach i żyłach można wyznaczyć z zależności

$$\varepsilon_a \rho_a c_a \frac{\partial T_a}{\partial t} = G_a (T_t - T_a) \quad (5.11)$$

$$\varepsilon_v \rho_v c_v \frac{\partial T_v}{\partial t} = G_v (T_t - T_v) \quad (5.12)$$

stąd

$$T_t = T_a + \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial T_a}{\partial t} \quad (5.13)$$

$$T_t = T_v + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial T_v}{\partial t} \quad (5.14)$$

Po wstawieniu zależności (5.13) do równania (5.9) oraz (5.14) do (5.10) otrzymuje się

$$\begin{aligned} & \varepsilon_a \rho_a c_a \frac{\partial T_a}{\partial t} + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \left(\frac{\partial T_a}{\partial t} + \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial^2 T_a}{\partial t^2} \right) + \varepsilon_a \rho_a c_a \mathbf{u}_a \cdot \nabla T_a = \\ & \varepsilon_a \lambda_a \nabla^2 T_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \left[\nabla^2 T_a + \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_a) \right] + \\ & \frac{1}{2} G_v (T_v - T_t) - \frac{1}{2} G_a (T_a - T_t) + S_a + \frac{1}{2} S_t \end{aligned} \quad (5.15)$$

oraz

$$\begin{aligned} & \varepsilon_v \rho_v c_v \frac{\partial T_v}{\partial t} + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \left(\frac{\partial T_v}{\partial t} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial^2 T_v}{\partial t^2} \right) - \varepsilon_v \rho_v c_v \mathbf{u}_v \cdot \nabla T_v = \\ & \varepsilon_v \lambda_v \nabla^2 T_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \left[\nabla^2 T_v + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_v) \right] + \\ & \frac{1}{2} G_a (T_a - T_t) - \frac{1}{2} G_v (T_v - T_t) + S_v + \frac{1}{2} S_t \end{aligned} \quad (5.16)$$

Po uporządkowaniu mamy

$$\begin{aligned} & \left[\varepsilon_a \rho_a c_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \frac{\partial T_a}{\partial t} + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial^2 T_a}{\partial t^2} + \varepsilon_a \rho_a c_a \mathbf{u}_a \cdot \nabla T_a = \\ & \left[\varepsilon_a \lambda_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \right] \nabla^2 T_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_a) + \\ & \frac{1}{2} G_v (T_v - T_t) - \frac{1}{2} G_a (T_a - T_t) + S_a + \frac{1}{2} S_t \end{aligned} \quad (5.17)$$

oraz

$$\begin{aligned} & \left[\varepsilon_v \rho_v c_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \frac{\partial T_v}{\partial t} + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial^2 T_v}{\partial t^2} - \varepsilon_v \rho_v c_v \mathbf{u}_v \cdot \nabla T_v = \\ & \left[\varepsilon_v \lambda_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \right] \nabla^2 T_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_v) + \\ & \frac{1}{2} G_a (T_a - T_t) - \frac{1}{2} G_v (T_v - T_t) + S_v + \frac{1}{2} S_t \end{aligned} \quad (5.18)$$

Z równań (5.13), (5.14) wynika, że

$$T_a = T_t - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial T_a}{\partial t} \quad (5.19)$$

$$T_v = T_t - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial T_v}{\partial t} \quad (5.20)$$

Wzory (5.19), (5.20) wstawiamy odpowiednio do równań (5.17), (5.18):

$$\begin{aligned} & \left[\varepsilon_a \rho_a c_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \left(\frac{\partial T_t}{\partial t} - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial^2 T_a}{\partial t^2} \right) + \\ & \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \left(\frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial^3 T_a}{\partial t^3} \right) + \varepsilon_a \rho_a c_a \mathbf{u}_a \cdot \\ & \left(\nabla T_t - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla T_a) \right) = \left[\varepsilon_a \lambda_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \right] \left(\nabla^2 T_t - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_a) \right) + \\ & \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \left(\frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial^2}{\partial t^2} (\nabla^2 T_a) \right) + \\ & \frac{1}{2} G_v (T_v - T_t) - \frac{1}{2} G_a (T_a - T_t) + S_a + \frac{1}{2} S_t \end{aligned} \quad (5.21)$$

$$\begin{aligned}
& \left[\varepsilon_v \rho_v c_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \left(\frac{\partial T_t}{\partial t} - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial^2 T_v}{\partial t^2} \right) + \\
& \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \left(\frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial^3 T_v}{\partial t^3} \right) - \varepsilon_v \rho_v c_v \mathbf{u}_v \cdot \\
& \left(\nabla T_t - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla T_v) \right) = \left[\varepsilon_v \lambda_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \right] \left(\nabla^2 T_t - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_v) \right) + \quad (5.22) \\
& \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \left(\frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial^2}{\partial t^2} (\nabla^2 T_v) \right) + \\
& \frac{1}{2} G_a (T_a - T_t) - \frac{1}{2} G_v (T_v - T_t) + S_v + \frac{1}{2} S_t
\end{aligned}$$

Po uporządkowaniu otrzymuje się

$$\begin{aligned}
& \left[\varepsilon_a \rho_a c_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \frac{\partial T_t}{\partial t} + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} + \varepsilon_a \rho_a c_a \mathbf{u}_a \cdot \nabla T_t = \\
& \left[\varepsilon_a \lambda_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \right] \nabla^2 T_t + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + \\
& \left[\varepsilon_a \rho_a c_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial^2 T_a}{\partial t^2} + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \right)^2 \frac{\partial^3 T_a}{\partial t^3} + \quad (5.23) \\
& \varepsilon_a \rho_a c_a \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \mathbf{u}_a \cdot \frac{\partial}{\partial t} (\nabla T_a) - \left[\varepsilon_a \lambda_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \right] \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_a) - \\
& \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \right)^2 \frac{\partial^2}{\partial t^2} (\nabla^2 T_a) + \frac{1}{2} G_v (T_v - T_t) - \frac{1}{2} G_a (T_a - T_t) + S_a + \frac{1}{2} S_t
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& \left[\varepsilon_v \rho_v c_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \frac{\partial T_t}{\partial t} + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} - \varepsilon_v \rho_v c_v \mathbf{u}_v \cdot \nabla T_t = \\
& \left[\varepsilon_v \lambda_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \right] \nabla^2 T_t + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + \\
& \left[\varepsilon_v \rho_v c_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial^2 T_v}{\partial t^2} + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \left(\frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \right)^2 \frac{\partial^3 T_v}{\partial t^3} + \quad (5.24) \\
& \varepsilon_v \rho_v c_v \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \mathbf{u}_v \cdot \frac{\partial}{\partial t} (\nabla T_v) - \left[\varepsilon_v \lambda_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \right] \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_v) - \\
& \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \left(\frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \right)^2 \frac{\partial^2}{\partial t^2} (\nabla^2 T_v) + \frac{1}{2} G_a (T_a - T_t) - \frac{1}{2} G_v (T_v - T_t) + S_v + \frac{1}{2} S_t
\end{aligned}$$

Równania (5.17), (5.18) różniczkujemy względem czasu

$$\begin{aligned} & \left[\varepsilon_a \rho_a c_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \frac{\partial^2 T_a}{\partial t^2} + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial^3 T_a}{\partial t^3} + \varepsilon_a \rho_a c_a \mathbf{u}_a \cdot \\ & \frac{\partial}{\partial t} (\nabla T_a) - \left[\varepsilon_a \lambda_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \right] \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_a) - \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial^2}{\partial t^2} (\nabla^2 T_a) = (5.25) \\ & \frac{1}{2} G_v \left(\frac{\partial T_v}{\partial t} - \frac{\partial T_t}{\partial t} \right) - \frac{1}{2} G_a \left(\frac{\partial T_a}{\partial t} - \frac{\partial T_t}{\partial t} \right) + \frac{\partial S_a}{\partial t} + \frac{1}{2} \frac{\partial S_t}{\partial t} \end{aligned}$$

oraz

$$\begin{aligned} & \left[\varepsilon_v \rho_v c_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \frac{\partial^2 T_v}{\partial t^2} + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial^3 T_v}{\partial t^3} - \varepsilon_v \rho_v c_v \mathbf{u}_v \cdot \\ & \frac{\partial}{\partial t} (\nabla T_v) - \left[\varepsilon_v \lambda_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \right] \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_v) - \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial^2}{\partial t^2} (\nabla^2 T_v) = (5.26) \\ & \frac{1}{2} G_a \left(\frac{\partial T_a}{\partial t} - \frac{\partial T_t}{\partial t} \right) - \frac{1}{2} G_v \left(\frac{\partial T_v}{\partial t} - \frac{\partial T_t}{\partial t} \right) + \frac{\partial S_v}{\partial t} + \frac{1}{2} \frac{\partial S_t}{\partial t} \end{aligned}$$

Po wyłączeniu przed nawias czynnika $\varepsilon_a \rho_a c_a / G_a$ w składnikach od trzeciego do siódmego po prawej stronie wzoru (5.23), wyrażenie w tym nawiasie jest równe lewej stronie równania (5.25).

Podobnie, po wyłączeniu przed nawias czynnika $\varepsilon_v \rho_v c_v / G_v$ w składnikach od trzeciego do siódmego po prawej stronie wzoru (5.24), wyrażenie w tym nawiasie jest równe lewej stronie równania (5.26).

Tak więc, równania (5.23), (5.24) można zapisać następująco

$$\begin{aligned} & \left[\varepsilon_a \rho_a c_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \frac{\partial T_t}{\partial t} + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} + \varepsilon_a \rho_a c_a \mathbf{u}_a \cdot \nabla T_t = \\ & \left[\varepsilon_a \lambda_a + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \right] \nabla^2 T_t + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + \\ & \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \left[\frac{1}{2} G_v \left(\frac{\partial T_v}{\partial t} - \frac{\partial T_t}{\partial t} \right) - \frac{1}{2} G_a \left(\frac{\partial T_a}{\partial t} - \frac{\partial T_t}{\partial t} \right) + \frac{\partial S_a}{\partial t} + \frac{1}{2} \frac{\partial S_t}{\partial t} \right] + \\ & \frac{1}{2} G_v (T_v - T_t) - \frac{1}{2} G_a (T_a - T_t) + S_a + \frac{1}{2} S_t \end{aligned} \quad (5.27)$$

$$\begin{aligned}
& \left[\varepsilon_v \rho_v c_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \right] \frac{\partial T_t}{\partial t} + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \rho_t c_t \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} - \varepsilon_v \rho_v c_v \mathbf{u}_v \cdot \nabla T_t = \\
& \left[\varepsilon_v \lambda_v + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \right] \nabla^2 T_t + \frac{1}{2}(1-\varepsilon) \lambda_t \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + \\
& \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \left[\frac{1}{2} G_a \left(\frac{\partial T_a}{\partial t} - \frac{\partial T_t}{\partial t} \right) - \frac{1}{2} G_v \left(\frac{\partial T_v}{\partial t} - \frac{\partial T_t}{\partial t} \right) + \frac{\partial S_v}{\partial t} + \frac{1}{2} \frac{\partial S_t}{\partial t} \right] + \\
& \frac{1}{2} G_a (T_a - T_t) - \frac{1}{2} G_v (T_v - T_t) + S_v + \frac{1}{2} S_t
\end{aligned} \tag{5.28}$$

Wprowadza się definicję efektywnej pojemności cieplnej

$$C_e = \varepsilon_a \rho_a c_a + \varepsilon_v \rho_v c_v + (1-\varepsilon) \rho_t c_t \tag{5.29}$$

oraz efektywnego współczynnika przewodzenia ciepła

$$\lambda_e = \varepsilon_a \lambda_a + \varepsilon_v \lambda_v + (1-\varepsilon) \lambda_t \tag{5.30}$$

oraz równania (5.27), (5.28) dodaje się stronami

$$\begin{aligned}
& C_e \frac{\partial T_t}{\partial t} + (1-\varepsilon) \rho_t c_t \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} + \\
& (\varepsilon_a \rho_a c_a \mathbf{u}_a - \varepsilon_v \rho_v c_v \mathbf{u}_v) \cdot \nabla T_t = \\
& \lambda_e \nabla^2 T_t + (1-\varepsilon) \lambda_t \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + \\
& \frac{1}{2} \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a G_v}{G_a} - \varepsilon_v \rho_v c_v \right) \frac{\partial T_v}{\partial t} + \frac{1}{2} \left(\frac{\varepsilon_v \rho_v c_v G_a}{2G_v} - \varepsilon_a \rho_a c_a \right) \frac{\partial T_a}{\partial t} + \\
& \frac{1}{2} \left(\varepsilon_a \rho_a c_a + \varepsilon_v \rho_v c_v - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a G_v}{G_a} - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v G_a}{G_v} \right) \frac{\partial T_t}{\partial t} + \\
& \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial S_a}{\partial t} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial S_v}{\partial t} + \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial Q_t}{\partial t} + S_a + S_v + S_t
\end{aligned} \tag{5.31}$$

Wykorzystujemy jeszcze zależności (5.11), (5.12):

$$\begin{aligned}
& C_e \frac{\partial T_t}{\partial t} + (1-\varepsilon) \rho_t c_t \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} + (\varepsilon_a \rho_a c_a \mathbf{u}_a - \varepsilon_v \rho_v c_v \mathbf{u}_v) \cdot \nabla T_t = \\
& \lambda_e \nabla^2 T_t + (1-\varepsilon) \lambda_t \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + \\
& \frac{1}{2} \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a G_v}{G_a} - \varepsilon_v \rho_v c_v \right) \frac{G_v}{\varepsilon_v \rho_v c_v} (T_t - T_v) + \frac{1}{2} \left(\frac{\varepsilon_v \rho_v c_v G_a}{2G_v} - \varepsilon_a \rho_a c_a \right) \cdot \\
& \frac{G_a}{\varepsilon_a \rho_a c_a} (T_t - T_a) + \frac{1}{2} \left(\varepsilon_a \rho_a c_a + \varepsilon_v \rho_v c_v - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a G_v}{G_a} - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v G_a}{G_v} \right) \frac{\partial T_t}{\partial t} + \\
& \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial S_a}{\partial t} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial S_v}{\partial t} + \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial Q_t}{\partial t} + S_a + S_v + S_t
\end{aligned} \tag{5.32}$$

po uporządkowaniu:

$$\begin{aligned}
& C_e \left[1 + \frac{1}{2C_e} \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a G_v}{G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v G_a}{G_v} - \varepsilon_a \rho_a c_a - \varepsilon_v \rho_v c_v \right) \right] \frac{\partial T_t}{\partial t} + \\
& (1-\varepsilon) \rho_t c_t \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} + (\varepsilon_a \rho_a c_a \mathbf{u}_a - \varepsilon_v \rho_v c_v \mathbf{u}_v) \cdot \nabla T_t = \\
& \lambda_e \nabla^2 T_t + (1-\varepsilon) \lambda_t \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + \frac{1}{2} \left(\varepsilon_v \rho_v c_v - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a G_v}{G_a} \right) \cdot \\
& \frac{G_v}{\varepsilon_v \rho_v c_v} (T_v - T_t) + \frac{1}{2} \left(\varepsilon_a \rho_a c_a - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v G_a}{2G_v} \right) \frac{G_a}{\varepsilon_a \rho_a c_a} (T_a - T_t) + \\
& \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial S_a}{\partial t} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial S_v}{\partial t} + \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial S_t}{\partial t} + S_a + S_v + S_t
\end{aligned} \tag{5.33}$$

Jeżeli prędkości krwi w tętnicach i żyłach byłyby znane, to z powyższego równania można wyznaczyć temperaturę tkanki. Należy jednak podkreślić, że wpływ przepływu krwi na rozkład temperatury tkanki jest uwzględniony w drugim i trzecim składniku po prawej stronie równania (5.7). Suma tych składników i trzeci składnik po lewej stronie równania (5.31) w istocie opisują to samo zjawisko, więc należy oczekiwać, że [1]

$$-(\varepsilon_a \rho_a c_a \mathbf{u}_a - \varepsilon_v \rho_v c_v \mathbf{u}_v) \cdot \nabla T_t \approx G_a (T_a - T_t) + G_v (T_v - T_t) \tag{5.34}$$

i wówczas

$$\begin{aligned}
& C_e \left[1 + \frac{1}{2C_e} \left(\varepsilon_a \rho_a c_a \left(\frac{G_v}{G_a} - 1 \right) + \varepsilon_v \rho_v c_v \left(\frac{G_a}{G_v} - 1 \right) \right) \right] \frac{\partial T_t}{\partial t} + \\
& (1 - \varepsilon) \rho_t c_t \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} = \lambda_e \nabla^2 T_t + \\
& (1 - \varepsilon) \lambda_t \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + \left(\frac{3}{2} - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a G_v}{2\varepsilon_v \rho_v c_v G_a} \right) G_v (T_v - T_t) + \\
& \left(\frac{3}{2} - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v G_a}{2\varepsilon_a \rho_a c_a G_v} \right) G_a (T_a - T_t) + \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial S_a}{\partial t} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial S_v}{\partial t} + \\
& \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial S_t}{\partial t} + S_a + S_v + S_t
\end{aligned} \tag{5.35}$$

Wprowadzamy definicje czasów opóźnień

$$\tau_q = \frac{1}{C_e} (1 - \varepsilon) \rho_t c_t \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \tag{5.36}$$

oraz

$$\tau_T = (1 - \varepsilon) \frac{\lambda_t}{\lambda_e} \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \tag{5.37}$$

Równanie (5.35) ma wtedy postać

$$\begin{aligned}
& C_e \left[1 + \frac{1}{2C_e} \left(\varepsilon_a \rho_a c_a \left(\frac{G_v}{G_a} - 1 \right) + \varepsilon_v \rho_v c_v \left(\frac{G_a}{G_v} - 1 \right) \right) \right] \frac{\partial T_t}{\partial t} + \tau_q C_e \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} = \\
& \lambda_e \nabla^2 T_t + \lambda_e \tau_T \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + \frac{G_v}{2} \left(3 - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a G_v}{\varepsilon_v \rho_v c_v G_a} \right) (T_v - T_t) + \\
& \frac{G_a}{2} \left(3 - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v G_a}{\varepsilon_a \rho_a c_a G_v} \right) (T_a - T_t) + \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial S_a}{\partial t} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial S_v}{\partial t} + \\
& \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial S_t}{\partial t} + S_a + S_v + S_t
\end{aligned} \tag{5.38}$$

Należy podkreślić, że równanie (5.38), w którym niewiadomą jest temperatura tkanki, jest sprzężone z równaniami (5.11), (5.12) opisującymi rozkłady

temperatury krwi w żyłach i tętnicach, w związku z tym, na etapie obliczeń numerycznych równania te należy rozwiązywać równocześnie.

W celu sprawdzenia poprawności przedstawionych rozważań podjęto próbę zastosowania równania (5.38) do opisu przepływu ciepła w tkance z naczyniami krwionośnymi, bez rozróżniania żył i tętnic. Założono, że porowatość tętnic jest równa porowatości żył i oznaczono ją przez ε_b , czyli $\varepsilon_b = \varepsilon_a = \varepsilon_v$. Ponieważ $\varepsilon_a + \varepsilon_v = \varepsilon$, więc $\varepsilon_b = \varepsilon/2$. Ponadto przyjęto, że parametry krwi w żyłach i tętnicach są takie same, czyli $\rho_b = \rho_a = \rho_v$, $c_b = c_a = c_v$, $\lambda_b = \lambda_a = \lambda_v$, $Q_{mb} = Q_{ma} = Q_{mv}$ oraz $G_b = G_a = G_v$, stąd $G = 2 G_b$.

Dla tego przypadku, efektywna pojemność cieplna (5.29) oraz efektywny współczynnik przewodzenia ciepła (5.30) wyrażają się wzorami

$$C_e = \frac{1}{2} \varepsilon \rho_b c_b + \frac{1}{2} \varepsilon \rho_b c_b + (1 - \varepsilon) \rho_t c_t = \varepsilon \rho_b c_b + (1 - \varepsilon) \rho_t c_t \quad (5.39)$$

$$\lambda_e = \frac{1}{2} \varepsilon \lambda_b + \frac{1}{2} \varepsilon \lambda_b + (1 - \varepsilon) \lambda_t = \varepsilon \lambda_b + (1 - \varepsilon) \lambda_t \quad (5.40)$$

Wyznaczono również czasy opóźnień (5.36), (5.37)

$$\tau_q = \frac{1}{C_e} (1 - \varepsilon) \rho_t c_t \left(\frac{\varepsilon \rho_b c_b}{2G} + \frac{\varepsilon \rho_b c_b}{2G} \right) = \frac{\varepsilon (1 - \varepsilon) \rho_t c_t \rho_b c_b}{G C_e} \quad (5.41)$$

oraz

$$\tau_T = (1 - \varepsilon) \frac{\lambda_t}{\lambda_e} \left(\frac{\varepsilon \rho_b c_b}{2G} + \frac{\varepsilon \rho_b c_b}{2G} \right) = \frac{\varepsilon (1 - \varepsilon) \lambda_t \rho_b c_b}{G \lambda_e} \quad (5.42)$$

Składniki źródłowe mają postać

$$\begin{aligned} S_b &= \frac{1}{2} \varepsilon Q_{mb} + \frac{1}{2} \varepsilon Q_{ex} \\ S_v &= \frac{1}{2} \varepsilon Q_{mb} + \frac{1}{2} \varepsilon Q_{ex} \\ S_t &= (1 - \varepsilon) Q_{mt} + (1 - \varepsilon) Q_{ex} \end{aligned} \quad (5.43)$$

stąd

$$S_b + S_v + S_t = \varepsilon Q_{mb} + (1 - \varepsilon) Q_{mt} + Q_{ex} \quad (5.44)$$

Obliczono również pochodne tych składników względem czasu (por. równanie (5.38))

$$\begin{aligned} & \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{\partial S_a}{\partial t} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{\partial S_v}{\partial t} + \left(\frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{2G_a} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{2G_v} \right) \frac{\partial S_t}{\partial t} = \\ & \frac{\varepsilon \rho_b c_b}{G} \left(\frac{\varepsilon}{2} \frac{\partial Q_{mb}}{\partial t} + \frac{\varepsilon}{2} \frac{\partial Q_{ex}}{\partial t} \right) + \frac{\varepsilon \rho_b c_b}{G} \left(\frac{\varepsilon}{2} \frac{\partial Q_{mb}}{\partial t} + \frac{\varepsilon}{2} \frac{\partial Q_{ex}}{\partial t} \right) + \\ & \frac{\varepsilon \rho_b c_b}{G} \left[(1-\varepsilon) \frac{\partial Q_{mt}}{\partial t} + (1-\varepsilon) \frac{\partial Q_{ex}}{\partial t} \right] = \frac{\varepsilon \rho_b c_b}{G} \left[\varepsilon \frac{\partial Q_{mb}}{\partial t} + (1-\varepsilon) \frac{\partial Q_{mt}}{\partial t} + \frac{\partial Q_{ex}}{\partial t} \right] \end{aligned} \quad (5.45)$$

Równanie (5.38) ma wtedy postać

$$\begin{aligned} C_e \left(\frac{\partial T_t}{\partial t} + \tau_q \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} \right) &= \lambda_e \nabla^2 T_t + \lambda_e \tau_T \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + G(T_b - T_t) + \\ & \varepsilon Q_{mb} + (1-\varepsilon) Q_{mt} + Q_{ex} + \frac{\tau_q C_e}{(1-\varepsilon) \rho_t c_t} \left[\varepsilon \frac{\partial Q_{mb}}{\partial t} + (1-\varepsilon) \frac{\partial Q_{mt}}{\partial t} + \frac{\partial Q_{ex}}{\partial t} \right] \end{aligned} \quad (5.46)$$

i jest takie same, jak równanie (4.26). Jak łatwo sprawdzić, definicje wszystkich parametrów występujących w tym równaniu są również takie same, jak w rozdziale 4.

Podsumowując, uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień (5.28) opisujące rozkład temperatury w tkance z uwzględnieniem obecności tętnic i żył jest rozszerzeniem równania (4.26) opisującego rozkład temperatury w tkance z naczyniami krwionośnymi, bez rozróżniania tętnic i żył.

5.3. Wyznaczenie parametrów występujących w uogólnionym równaniu z dwoma czasami opóźnień uwzględniającym żyły i tętnice

W niniejszym podrozdziale określono wartości parametrów występujących w modelu matematycznym omówionym w podrozdziale 5.2. Rozpatrywano wiązkę naczyń krwionośnych: tętnic i żył, równomiernie rozłożoną w obszarze tkanki [1]. Przez d_a oznaczono średnice tętnic, przez d_v średnice żył, natomiast

przez d_s średnice kół opisanych na sześciokątach (por. rys. 4.2) otaczających przekroje naczyń krwionośnych. W tabeli 5.1 przedstawiono dane zaczerpnięte z literatury [1] potrzebne do wyznaczenia porowatości $\varepsilon_a = d_a^2 / d_s^2$, $\varepsilon_v = d_v^2 / d_s^2$ współczynników sprzężenia G_a , G_v oraz czasów opóźnień τ_q i τ_T . Przyjęto następującą zależność między prędkościami perfuzji krwi w tętnicach i żyłach: $w_v = -1.43w_a$ [1].

Tabela 5.1. Wartości d_s , d_a , d_v , w_a , w_v [1]

Wariant	d_s [mm]	d_a [mm]	d_v [mm]	w_a [kg/(m ³ s)]	w_v [kg/(m ³ s)]
1	17.83	1.14	1.254	1	-1.43
2	12.85	1.14	1.254	2	-2.86
3	10.75	1.14	1.254	3	-4.29
4	9.7	1.14	1.254	4	-5.72
5	8.65	1.14	1.254	5	-7.15
6	19.82	2.28	2.508	1	-1.43
7	14.42	2.28	2.508	2	-2.86
8	12.06	2.28	2.508	3	-4.29
9	10.48	2.28	2.508	4	-5.72
10	9.92	2.28	2.508	5	-7.15
11	20.98	4.56	5.016	1	-1.43
12	15.73	4.56	5.016	2	-2.86
13	13.58	4.56	5.016	3	-4.29
14	12.06	4.56	5.016	4	-5.72
15	11.27	4.56	5.016	5	-7.15

Zakładając $Nu = 4.93$, współczynniki sprzężenia obliczono ze wzorów

$$G_a = \frac{4\varepsilon_a \lambda_a}{d_a^2} Nu + w_a c_a \quad (5.47)$$

oraz

$$G_v = \frac{4\varepsilon_v \lambda_v}{d_v^2} \text{Nu} + w_v c_v \quad (5.48)$$

natomiast czasy opóźnień z zależności (5.36), (5.37). W tabelach 5.2, 5.3 podano wyznaczone parametry. Dodatkowo, w tabeli 5.3 umieszczono wartości efektywnej pojemności cieplnej (wzór (5.29)) przy założeniu, że $\rho_a = \rho_v = 1060 \text{ kg/m}^3$, $\rho_t = 1000 \text{ kg/m}^3$, $c_a = c_v = 3770 \text{ J/(kgK)}$, $c_t = 4000 \text{ J/(kgK)}$. Ponieważ przyjęto, że współczynniki przewodzenia ciepła są dla każdego podobszaru takie same ($\lambda_a = \lambda_v = \lambda_t = 0.5 \text{ W/(mK)}$), więc efektywny współczynnik przewodzenia ciepła (wzór (5.30)) jest równy $\lambda_e = 0.5 \text{ W/(mK)}$.

Tabela 5.2. Wartości parametrów ε_a , ε_v , ε , G_a , G_v

Wariant	ε_a	ε_v	ε	$G_a \text{ [W/(m}^3\text{K)]}$	$G_v \text{ [W/(m}^3\text{K)]}$
1	0.0041	0.0049	0.0090	34 785.17	25 624.07
2	0.0079	0.0095	0.0174	67 253.24	48 931.04
3	0.0112	0.0136	0.0249	96 631.80	69 148.50
4	0.0138	0.0167	0.0305	119 873.28	83 228.88
5	0.0174	0.0210	0.0384	150 628.54	104 823.04
6	0.0132	0.0160	0.0292	28 869.76	19 708.66
7	0.0250	0.0302	0.0552	54 958.35	36 636.15
8	0.0357	0.0432	0.0790	79 102.60	51 619.30
9	0.0473	0.0573	0.1046	104 854.78	68 210.38
10	0.0528	0.0639	0.1167	119 046.74	73 241.24
11	0.0472	0.0572	0.1044	26 170.92	17 009.82
12	0.0840	0.1017	0.1857	47 389.19	29 066.99
13	0.1128	0.1364	0.2492	64 775.96	37 292.66
14	0.1430	0.1730	0.3160	82 872.60	46 228.20
15	0.1637	0.1981	0.3618	96 479.91	50 674.41

Tabela 5.3. Wartości parametrów C_e , τ_q , τ_T

Wariant	C_e [J/(kg K)]	τ_q [s]	τ_T [s]
1	3 999 965.669	0.615	0.615
2	3 999 933.903	0.612	0.612
3	3 999 905.557	0.610	0.610
4	3 999 884.004	0.612	0.612
5	3 999 854.134	0.607	0.607
6	3 999 888.868	2.465	2.465
7	3 999 790.050	2.417	2.417
8	3 999 699.841	2.373	2.373
9	3 999 602.513	2.310	2.310
10	3 999 556.369	2.324	2.323
11	3 999 603.270	9.245	9.244
12	3 999 294.255	8.579	8.577
13	3 999 053.096	8.102	8.100
14	3 998 799.365	7.475	7.473
15	3 998 625.142	7.151	7.149

5.4. Sformułowanie zadania i metoda rozwiązania

Ponownie rozważano problem nagrzewania tkanki szczegółowo omówiony w podrozdziale 3.2, przy czym zamiast równania (3.4) zastosowano równanie (5.38), które przy założeniu stałej wartości funkcji Q_{ex} (por. wzór (3.3)) upraszcza się do następującego

$$C_e(1+D)\frac{\partial T_t}{\partial t} + \tau_q C_e \frac{\partial^2 T_t}{\partial t^2} = \lambda_e \nabla^2 T_t + \lambda_e \tau_T \frac{\partial}{\partial t} (\nabla^2 T_t) + E(T_v - T_t) + F(T_a - T_t) + Z + Q_e \quad (5.49)$$

gdzie

$$\begin{aligned}
 D &= \frac{1}{2C_e} \left(\varepsilon_a \rho_a c_a \left(\frac{G_v}{G_a} - 1 \right) + \varepsilon_v \rho_v c_v \left(\frac{G_a}{G_v} - 1 \right) \right) \\
 E &= \frac{G_v}{2} \left(3 - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a G_v}{\varepsilon_v \rho_v c_v G_a} \right), \quad F = \frac{G_a}{2} \left(3 - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v G_a}{\varepsilon_a \rho_a c_a G_v} \right) \\
 Z &= \varepsilon_a Q_{ma} + \varepsilon_v Q_{mv} + (1 - \varepsilon) Q_{mt}
 \end{aligned} \tag{5.50}$$

są stałymi oraz Q_e jest różne od zera wyłącznie dla $(x, y, z) \in \Omega_2$ i $t \leq t_{ex}$ i wówczas $Q_e = Q_0$.

Stosując uogólniony model z dwoma czasami opóźnień uwzględniający żyły i tętnice, w każdym kroku czasu należy równocześnie rozwiązywać trzy równania: (5.13), (5.14) i (5.49) opisujące rozkład temperatury krwi w tętnicach, żyłach i tkance. Jako warunek początkowy przyjęto, że temperatury te są takie same i równe temperaturze początkowej T_p (por. wzór (3.6)).

Założono następującą aproksymację różnicową równań (5.13) i (5.14) [62] (dla uproszczenia zapisu opuszczono dolny wskaźnik „ t ”, $f > 1$)

$$T_{ai,j,k}^f = T_{i,j,k}^{f-1} - \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a} \frac{T_{ai,j,k}^f - T_{ai,j,k}^{f-1}}{\Delta t} \tag{5.51}$$

$$T_{vi,j,k}^f = T_{i,j,k}^{f-1} - \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v} \frac{T_{vi,j,k}^f - T_{vi,j,k}^{f-1}}{\Delta t} \tag{5.52}$$

stąd

$$T_{ai,j,k}^f = \frac{G_a \Delta t}{G_a \Delta t + \varepsilon_a \rho_a c_a} \left[T_{i,j,k}^{f-1} + \frac{\varepsilon_a \rho_a c_a}{G_a \Delta t} T_{ai,j,k}^{f-1} \right] \tag{5.53}$$

$$T_{vi,j,k}^f = \frac{G_v \Delta t}{G_v \Delta t + \varepsilon_v \rho_v c_v} \left[T_{i,j,k}^{f-1} + \frac{\varepsilon_v \rho_v c_v}{G_v \Delta t} T_{vi,j,k}^{f-1} \right] \tag{5.54}$$

Równanie (5.49) rozwiązano za pomocą jawnego schematu metody różnic skończonych. Najpierw (podobnie jak w rozdziałach 3 i 4), dokonano dyskretyzacji po czasie (dla uproszczenia zapisów opuszczono dolne wskaźniki e oraz t)

$$\begin{aligned}
C(1+D)\frac{T^f - T^{f-1}}{\Delta t} + C\tau_q \frac{T^f - 2T^{f-1} + T^{f-2}}{(\Delta t)^2} &= \lambda \nabla^2 T^{f-1} + \\
\lambda \tau_T \frac{\nabla^2 T^{f-1} - \nabla^2 T^{f-2}}{\Delta t} + E(T_v^f - T^{f-1}) + F(T_a^f - T^{f-1}) + Z + Q_e &
\end{aligned} \tag{5.55}$$

czyli

$$\begin{aligned}
\frac{C[\Delta t(1+D) + \tau_q]}{(\Delta t)^2} T^f &= \frac{C[\Delta t(1+D) + 2\tau_q] - (E+F)(\Delta t)^2}{(\Delta t)^2} T^{f-1} - \\
\frac{C\tau_q}{(\Delta t)^2} T^{f-2} + \frac{\lambda(\Delta t + \tau_T)}{\Delta t} \nabla^2 T^{f-1} - \frac{\lambda\tau_T}{\Delta t} \nabla^2 T^{f-2} + ET_v^f + FT_a^f + Z + Q_e &
\end{aligned} \tag{5.56}$$

Następnie, dla węzła wewnętrznego (x_i, y_j, z_k) równanie różnicowe ma postać

$$\begin{aligned}
\frac{C[\Delta t(1+D) + \tau_q]}{(\Delta t)^2} T_{i,j,k}^f &= \frac{C[\Delta t(1+D) + 2\tau_q] - (E+F)(\Delta t)^2}{(\Delta t)^2} T_{i,j,k}^{f-1} - \\
\frac{C\tau_q}{(\Delta t)^2} T_{i,j,k}^{f-2} + \frac{\lambda(\Delta t + \tau_T)}{\Delta t} \nabla^2 T_{i,j,k}^{f-1} - \frac{\lambda\tau_T}{\Delta t} \nabla^2 T_{i,j,k}^{f-2} + ET_{vi,j,k}^f + FT_{ai,j,k}^f + Z + Q_e &
\end{aligned} \tag{5.57}$$

gdzie $\nabla^2 T_{i,j,k}^s$ opisane jest wzorem (4.36). Z równania (4.35) wynika, że

$$\begin{aligned}
\frac{C[\Delta t(1+D) + \tau_q]}{(\Delta t)^2} T_{i,j,k}^f &= \\
\frac{Ch^2[\Delta t(1+D) + 2\tau_q] - (E+F)h^2(\Delta t)^2 - 6\lambda\Delta t(\Delta t + \tau_T)}{h^2(\Delta t)^2} T_{i,j,k}^{f-1} + \\
\frac{\lambda(\Delta t + \tau_T)}{h^2\Delta t} (T_{i-1,j,k}^{f-1} + T_{i+1,j,k}^{f-1} + T_{i,j-1,k}^{f-1} + T_{i,j+1,k}^{f-1} + T_{i,j,k-1}^{f-1} + T_{i,j,k+1}^{f-1}) - \\
\frac{\lambda\tau_T}{h^2\Delta t} (T_{i-1,j,k}^{f-2} + T_{i+1,j,k}^{f-2} + T_{i,j-1,k}^{f-2} + T_{i,j+1,k}^{f-2} + T_{i,j,k-1}^{f-2} + T_{i,j,k+1}^{f-2}) - \\
\frac{Ch^2\tau_q + 6\lambda\Delta t\tau_T}{h^2\Delta t} T_{i,j,k}^{f-2} + ET_{vi,j,k}^f + FT_{ai,j,k}^f + Z + Q_e &
\end{aligned} \tag{5.58}$$

Ostatecznie, temperaturę w węźle wewnętrznym (x_i, y_j, z_k) wyznacza się z zależności

$$\begin{aligned}
T_{i,j,k}^f = & \frac{Ch^2 [\Delta t(1+D) + 2\tau_q] - (E+F)h^2 (\Delta t)^2 - 6\lambda\Delta t (\Delta t + \tau_T)}{Ch^2 [\Delta t(1+D) + \tau_q]} T_{i,j,k}^{f-1} + \\
& \frac{\lambda\Delta t (\Delta t + \tau_T)}{Ch^2 [\Delta t(1+D) + \tau_q]} (T_{i-1,j,k}^{f-1} + T_{i+1,j,k}^{f-1} + T_{i,j-1,k}^{f-1} + T_{i,j+1,k}^{f-1} + T_{i,j,k-1}^{f-1} + T_{i,j,k+1}^{f-1}) - \\
& \frac{\lambda\Delta t\tau_T}{Ch^2 [\Delta t(1+D) + \tau_q]} (T_{i-1,j,k}^{f-2} + T_{i+1,j,k}^{f-2} + T_{i,j-1,k}^{f-2} + T_{i,j+1,k}^{f-2} + T_{i,j,k-1}^{f-2} + T_{i,j,k+1}^{f-2}) - \\
& \frac{Ch^2\tau_q - 6\lambda\Delta t\tau_T}{Ch^2 [\Delta t(1+D) + \tau_q]} T_{i,j,k}^{f-2} + \frac{(\Delta t)^2}{C [\Delta t(1+D) + \tau_q]} [ET_{vi,j,k}^f + FT_{ai,j,k}^f + Z + Q_e]
\end{aligned} \tag{5.59}$$

Kryterium stabilności dla tego równania jest następujące

$$\frac{Ch^2 [\Delta t(1+D) + 2\tau_q] - (E+F)h^2 (\Delta t)^2 - 6\lambda\Delta t (\Delta t + \tau_T)}{Ch^2 [\Delta t(1+D) + \tau_q]} \geq 0 \tag{5.60}$$

Sposób dołączania warunku brzegowego drugiego rodzaju (zerowy strumień ciepła) przedstawiono w rozdziale 2.

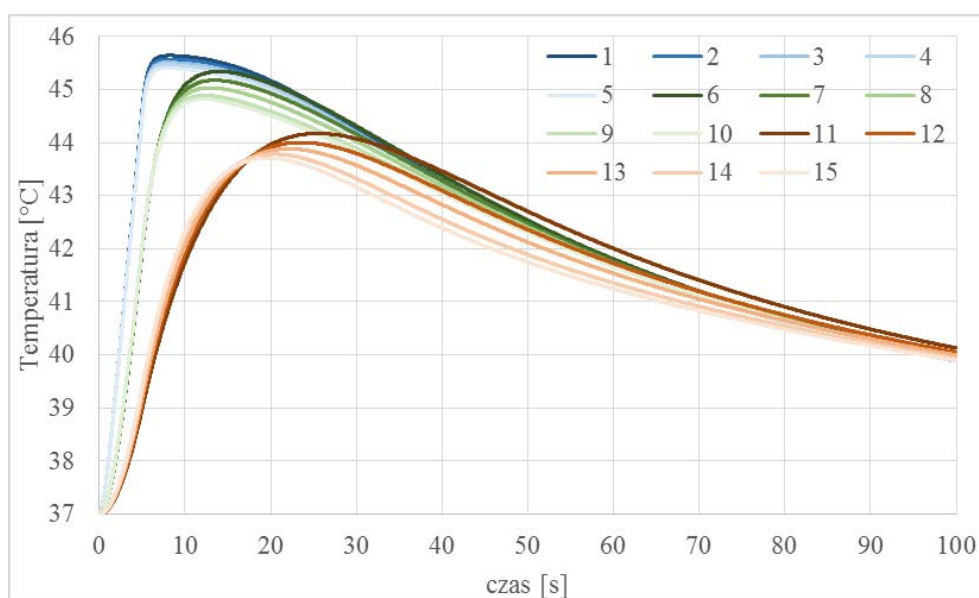
5.5. Wyniki obliczeń

W obliczeniach rozpatrywano takie same warianty nagrzewania, jak w rozdziałach 3 oraz 4 (por. tabela 3.2). Większość wymaganych parametrów termofizycznych zebrano w tabeli 3.1. Dla krwi tętniczej oraz żylniej przyjęto taką samą gęstość $\rho_a = \rho_v = 1060 \text{ kg/m}^3$ i ciepło właściwe $c_a = c_v = 3770 \text{ J/(kgK)}$. Dla wszystkich podobszarów założono ten sam współczynnik przewodności cieplnej $\lambda_t = \lambda_a = \lambda_v = 0.5 \text{ W/(mK)}$, metaboliczne źródło ciepła $Q_t = Q_a = Q_v = 250 \text{ W/m}^3$ oraz temperaturę początkową $T_t = T_a = T_v = 37 \text{ }^\circ\text{C}$. Gęstość i ciepło właściwe tkanki podano w tabeli 3.1. Współczynniki perfuzji w podobszarach tętnic i żył, a także dane potrzebne do wyznaczenia porowatości przedstawione są w tabeli 5.1. Na podstawie tych danych wyznaczono współczynniki sprzężenia G_a i G_v , czasy relaksacji τ_q oraz termalizacji τ_T , a także parametry efektywne λ_e i C_e – por. tabele 5.2, 5.3.

Podobnie jak w poprzednich rozdziałach, do obliczeń przyjęto krok czasu równy 0.01 sekundy, czas analizy 100 sekund, oraz dyskretyzację przestrzeni

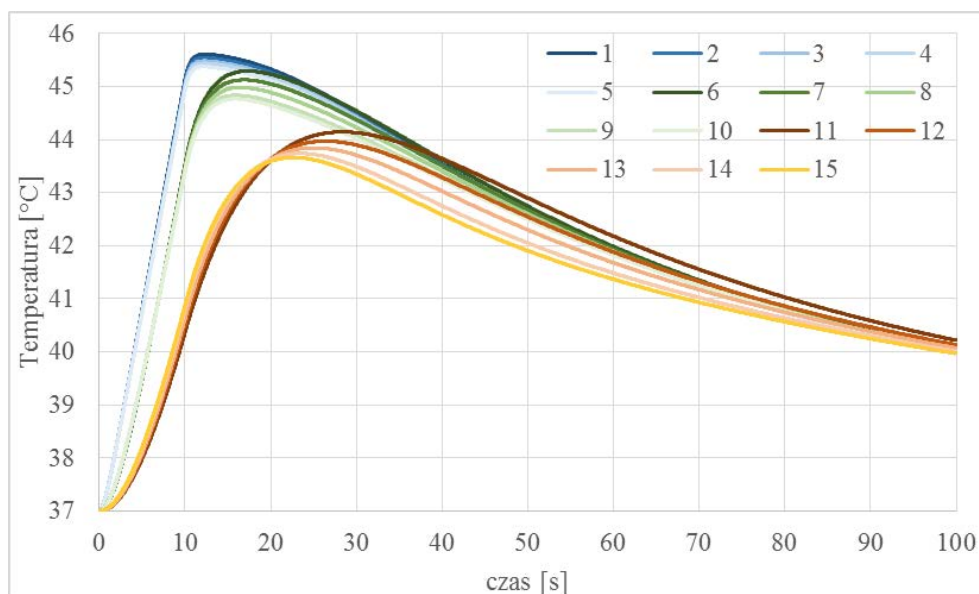
$50 \times 50 \times 50$ węzłów ze stałym krokiem siatki h . Do wyznaczenia czasoprzestrzennych rozkładów temperatury, dawki termicznej oraz całki Arrheniusa wykorzystano autorski program komputerowy.

Na rysunku 5.1 przedstawiono krzywe nagrzewania i stygnięcia w centralnym punkcie obszaru, dla każdego zestawu parametrów z tabeli 5.1, dla pierwszego wariantu nagrzewania ($Q_e = 7 \text{ MW/m}^3$, $t_{ex} = 5 \text{ s}$). Podobnie jak w przypadku modelu GDPL z rozdziału 4, zauważalny jest znaczący wpływ czasów relaksacji i termalizacji na otrzymane wyniki. Krzywe 1 – 5, dla których te czasy są najkrótsze osiągają najwcześniej najwyższą temperaturę. Wraz z wydłużeniem czasów τ_q i τ_T można zauważyć, że najwyższa temperatura jest osiągana później i jest niższa.

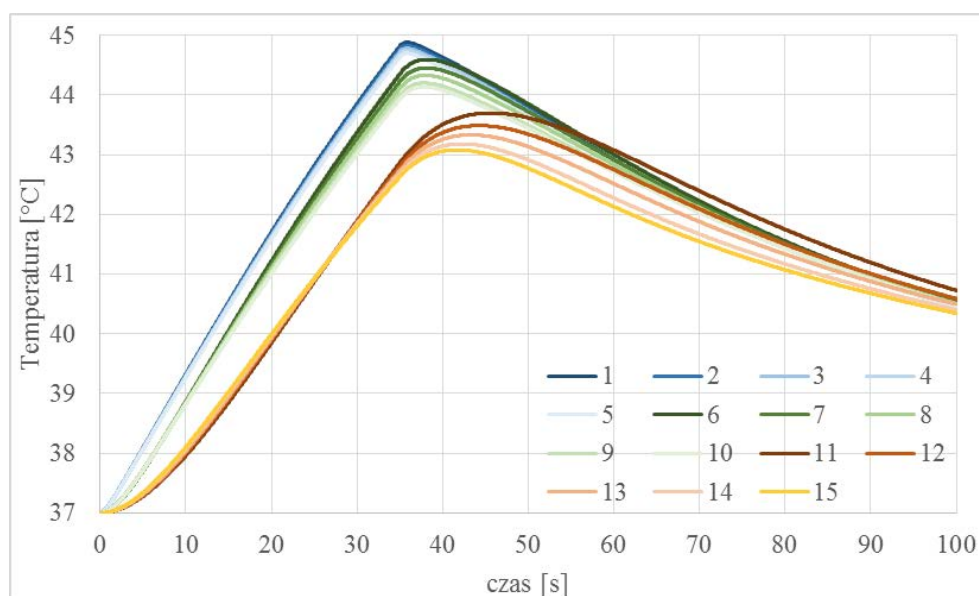


Rys. 5.1. Przebiegi temperatury tkanki w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w_a , w_v , ϵ_a , ϵ_v , G_a , G_v , τ_q i τ_T (wariant 1 nagrzewania)

Przebiegi temperatur w centralnym punkcie modelu, dla wszystkich piętnastu zestawów parametrów z tabeli 5.1, dla drugiego wariantu nagrzewania ($Q_e = 3.5 \text{ MW/m}^3$, $t_{ex} = 10 \text{ s}$) przedstawiono na rysunku 5.2, natomiast dla ostatniego wariantu nagrzewania ($Q_e = 1 \text{ MW/m}^3$, $t_{ex} = 35 \text{ s}$) na rysunku 5.3.



Rys. 5.2. Przebiegi temperatury tkanki w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w_a , w_v , ϵ_a , ϵ_v , G_a , G_v , τ_q i τ_T (wariant 2 nagrzewania)

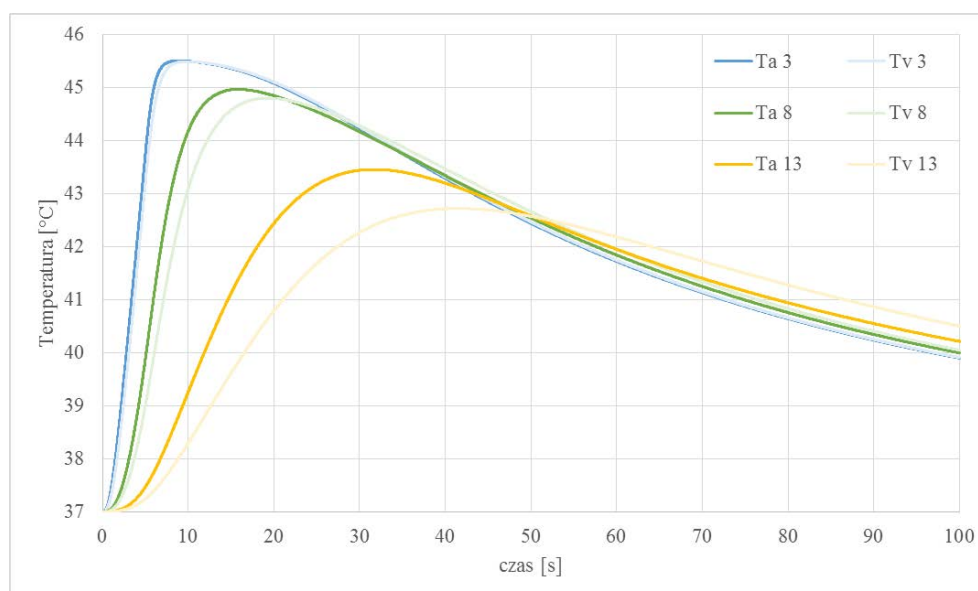


Rys. 5.3. Przebiegi temperatury tkanki w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w_a , w_v , ϵ_a , ϵ_v , G_a , G_v , τ_q i τ_T (wariant 3 nagrzewania)

Na rysunkach 5.1, 5.2 oraz 5.3 można wyróżnić po trzy zestawy krzywych: zestaw 1: krzywe 1 – 5, zestaw 2: krzywe 6 – 10, zestaw 3: krzywe 11 – 15. Dla zestawu 1 otrzymano bardzo zbliżone przebiegi, co wynika z faktu, że dla tych krzywych różnice pomiędzy maksymalnymi i minimalnymi czasami

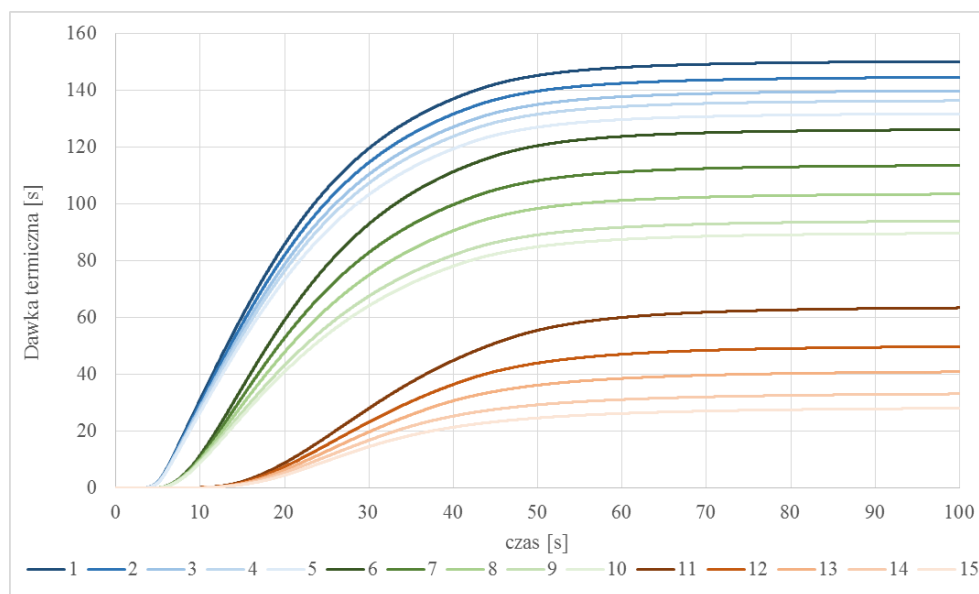
relaksacji i termalizacji nie przekraczają 0.008 sekundy, natomiast dla 3 zestawu krzywych różnica pomiędzy maksymalnym τ_T oraz minimalnym τ_T sięga nawet 2.095 s.

Na rysunku 5.4 przedstawiono krzywe nagrzewania – stygnięcia krwi tętniczej oraz żylniej w centralnym punkcie obszaru. Tutaj również widać znaczący wpływ czasów τ_q i τ_T . Można także zauważyć, iż krew żylna nagrzewa się wolniej niż krew tętnicza, co jest spowodowane faktem, że żyły mają większą objętość w rozpatrywanej objętości tkanki, a także wartość bezwzględna współczynnika perfuzji w_v , jest większa od w_a .

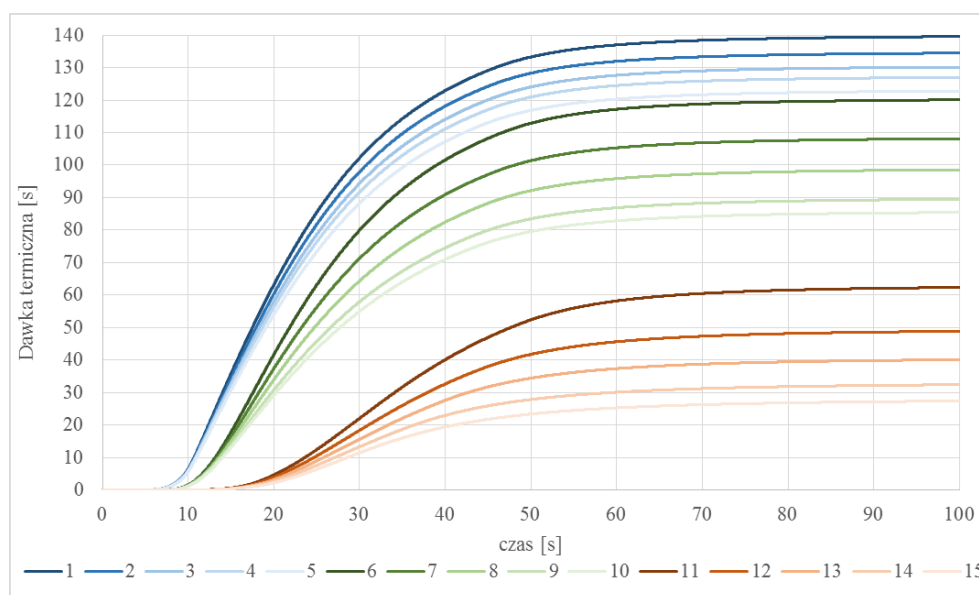


Rys. 5.4. Przebiegi temperatury krwi tętniczej (Ta) i żylniej (Tv) w węzle centralnym dla wartości parametrów z wierszy 3, 8, 13 tabeli 5.1 (wariant 1 nagrzewania)

Dla każdego wariantu nagrzewania oraz dla wszystkich zestawów parametrów z tabeli 5.1 obliczono parametr dawki termicznej, a także całkę Arrheniusa. Dawka termiczna pochłonięta przez tkankę w centralnym punkcie obszaru przedstawiona jest na rysunkach 5.5 – 5.7, natomiast całka Arrheniusa na rysunkach 5.8 – 5.10.



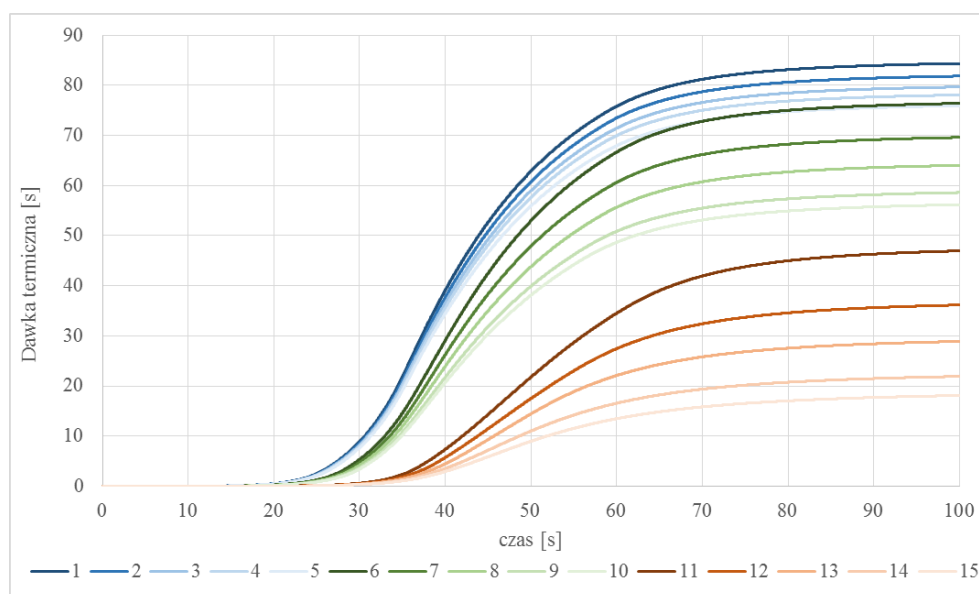
Rys. 5.5. Przebiegi dawki termicznej w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w_a , w_v , ε_a , ε_v , G_a , G_v , τ_q i τ_T (wariant 1 nagrzewania)



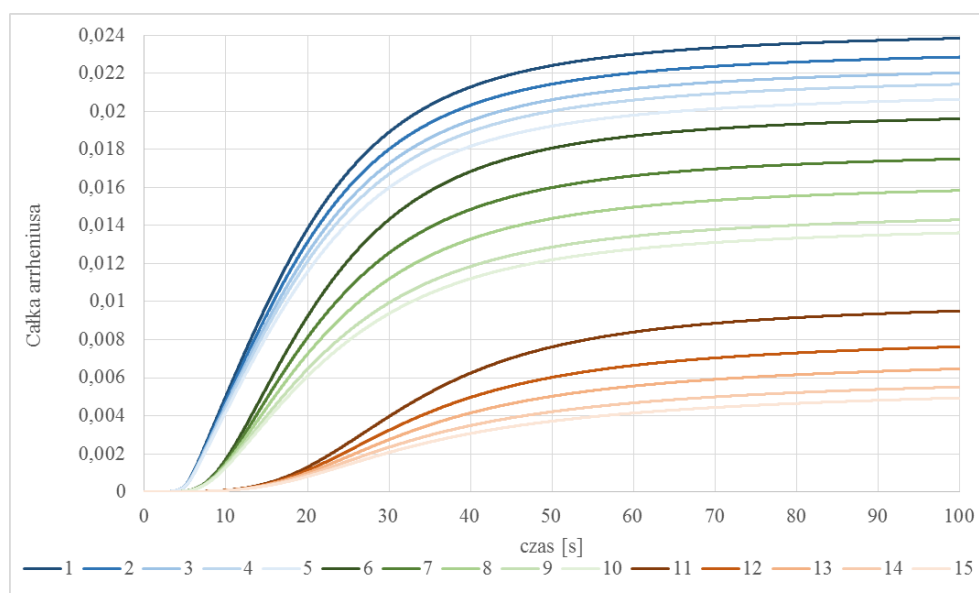
Rys. 5.6. Przebiegi dawki termicznej w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w_a , w_v , ε_a , ε_v , G_a , G_v , τ_q i τ_T (wariant 2 nagrzewania)

We wcześniejszych rozdziałach stwierdzono już fakt, że niewielkie zmiany temperatury powodują znaczą różnicę w pochłoniętej dawce termicznej. Podobnie jest w przypadku rozpatrywanego modelu. Największe rozbieżności widać dla pierwszego wariantu nagrzewania (rys. 5.5). Znaczący wpływ mają również czasy

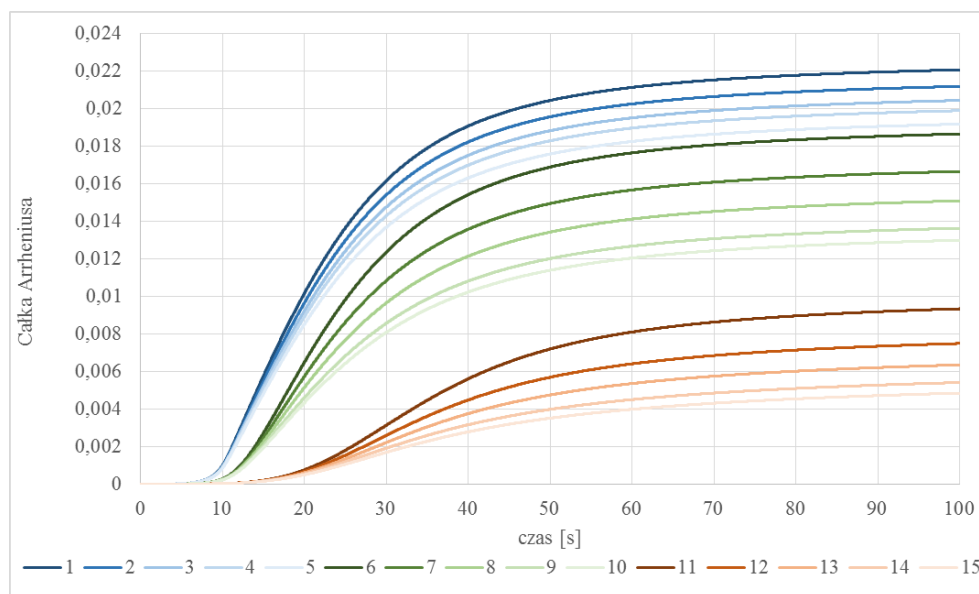
relaksacji i termalizacji. Dla wcześniej wyróżnionych zestawów krzywych największe rozbieżności pojawiają się w przypadku zestawu 3 (krzywe 11 – 15).



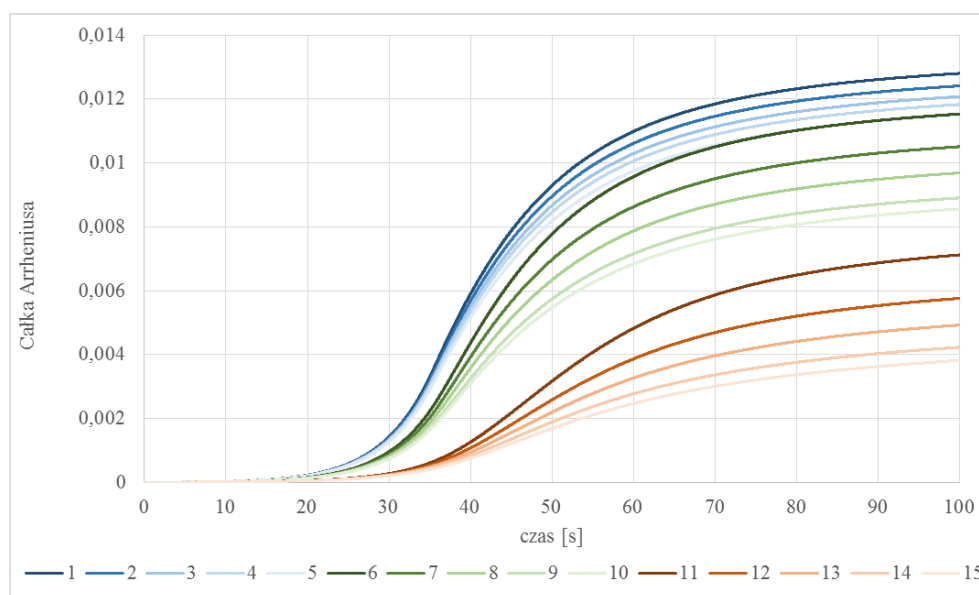
Rys. 5.7. Przebiegi dawki termicznej w węzle centralnym dla różnych wartości parametrów w_a , w_v , ε_a , ε_v , G_a , G_v , τ_q i τ_T (wariant 3 nagrzewania)



Rys. 5.8. Przebiegi całki Arrheniusa w węzle centralnym dla różnych wartości parametrów w_a , w_v , ε_a , ε_v , G_a , G_v , τ_q i τ_T (wariant 1 nagrzewania)



Rys. 5.9. Przebiegi całki Arrheniusa w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w_a , w_v , ϵ_a , ϵ_v , G_a , G_v , τ_q i τ_T (wariant 2 nagrzewania)



Rys. 5.10. Przebiegi całki Arrheniusa w węźle centralnym dla różnych wartości parametrów w_a , w_v , ϵ_a , ϵ_v , G_a , G_v , τ_q i τ_T (wariant 3 nagrzewania)

Parametr całki Arrheniusa jest jakościowo bardzo podobny do parametru dawki termicznej (por. rys.: 5.5-5.8, 5.6-5.9, 5.7-5.10). Należy podkreślić, iż niezależnie od wariantu nagrzewania, czy parametrów w_a , w_v , ϵ_a , ϵ_v , G_a , G_v , τ_q

oraz τ_T całka Arrheniusa jest mniejsza od wartości krytycznej, która pozwalałaby wnioskować o stopniu zniszczenia tkanki biologicznej.

5.6. Podsumowanie

W niniejszym rozdziale wyprowadzono uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień uwzględniające w tkance obecność tętnic i żył, w których krew płynie w przeciwnych kierunkach. W literaturze nie znaleziono dotychczas takiej postaci układu równań opisujących rozkład temperatury w tkance i istotnych termicznie naczyniach krwionośnych. Częściowej weryfikacji poprawności zaproponowanego modelu dokonano (przy przyjęciu pewnych założeń) poprzez jego sprowadzenie do uogólnionego równania z dwoma czasami opóźnień przedstawionego w rozdziale 4 opisującego rozkład temperatury w tkance i naczyniach krwionośnych, bez rozróżniania tętnic i żył.

Opracowano algorytm bazujący na jawnym schemacie metody różnic skończonych, na podstawie którego przygotowano autorski program komputerowy. Przeprowadzono obliczenia dla trzech różnych wariantów nagrzewania i piętnastu zestawów parametrów opisujących różny stopień ukrwienia tkanek. Wyznaczono również wartości dawki termicznej i całki Arrheniusa. Wyniki obliczeń potwierdziły poprawność zaproponowanego modelu matematycznego przewodzenia ciepła w tkankach, w których uwzględnia się żyły i tętnice.

6. Modelowanie procesu nagrzewania tkanki skórnej z wykorzystaniem uogólnionego modelu z dwoma czasami opóźnień

6.1. Wprowadzenie

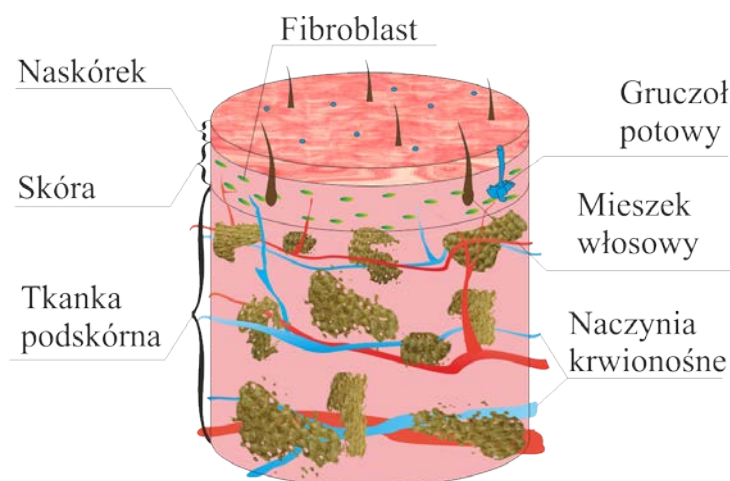
Przedstawione w poprzednich rozdziałach uogólnione modele z dwoma czasami opóźnień wykorzystano do wyznaczenia rozkładu temperatury w tkance skórnej poddanej działaniu zewnętrznego strumienia ciepła. Uwzględniono warstwową budowę tkanki skórnej, w obszarze naskórka nie wyróżniono naczyń krwionośnych i składnika metabolicznego, a w skórze właściwej i obszarze podskórnym wzięto pod uwagę różny stopień ukrwienia tych warstw. Model matematyczny składa się z trzech równań, w których występują zróżnicowane parametry termofizyczne poszczególnych warstw skóry. Równania te uzupełniono warunkiem idealnego kontaktu na granicach warstw oraz odpowiednimi warunkami brzegowymi i początkowymi. Tak sformułowane nieliniowe zadanie rozwiązano za pomocą jawnego schematu metody różnic skończonych. Przedstawiono rozkłady temperatury w analizowanym obszarze (rozpatrywano problem osiowo-symetryczny) oraz przebiegi całki Arrheniusa i dawki termicznej.

6.2. Model matematyczny

Tkanka skórna (rys. 6.1) ma budowę warstwową, w której można wyróżnić naskórek, skórę właściwą i obszar podskórny (tkankę podskórną). Poszczególne warstwy pełnią różne role w organizmie, zróżnicowana jest również ich budowa. W naskórku nie występują naczynia krwionośne, nie odbywają się również

przemiany metaboliczne. Najbardziej ukrwioną warstwą skóry jest obszar podskórny.

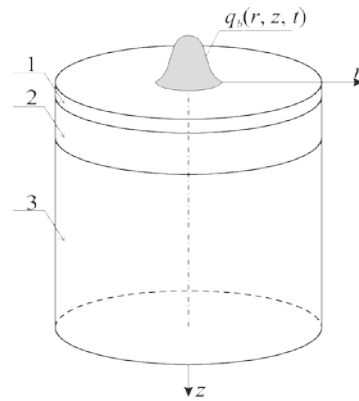
Tworząc model matematyczny procesu przepływu ciepła w nagrzewanej tkance skórnej bazujący na teorii ciał porowatych zdecydowano, że pole temperatury w naskórku opisuje równanie Pennesa, w którym nie występują składniki źródłowe związane z perfuzją i metabolizmem (takie założenie jest standardowo przyjmowane w literaturze), natomiast w pozostałych warstwach pole temperatury opisano uogólnionym równaniem z dwoma czasami opóźnień omówionym w rozdziale 4 pracy, przy czym przyjęto różny stopień ukrwienia skóry właściwej i obszaru podskórnego.



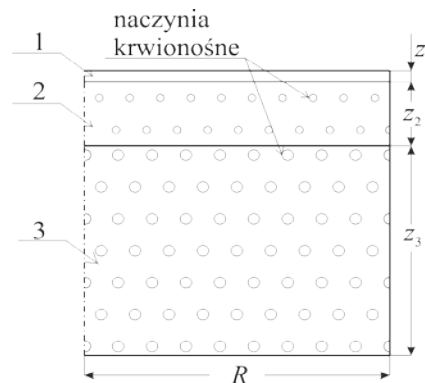
Rys. 6.1. Budowa skóry

Rozpatrywano wycinek tkanki skórnej w kształcie walca o promieniu R i wysokości Z [76], a nagrzewanie tkanki symulowano poprzez przyjęcie na powierzchni kontaktu skóry z otoczeniem warunku brzegowego Neumanna (rys. 6.2). Na pozostałych powierzchniach (wnętrze ciała) założono zerowy strumień ciepła. Na styku kolejnych warstw przyjęto warunki idealnego kontaktu, a warunek początkowy odpowiadał temperaturze tkanki skórnej w stanie naturalnym.

Na rysunku 6.3 pokazano przekrój tkanki skórnej z zaznaczonym stopniem ukrwienia poszczególnych jej warstw.



Rys. 6.2. Osiowo-symetryczny wycinek tkanki skórnej (1 – naskórek, 2 – skóra właściwa, 3 – tkanka podskórna)



Rys. 6.3. Analizowany przekrój tkanki skórnej (1 – naskórek, 2 – skóra właściwa, 3 – tkanka podskórna, $Z = z_1 + z_2 + z_3$)

Uogólnione równanie (4.26) z dwoma czasami opóźnień, po opuszczeniu wskaźników „e” i „t” oraz przyjęciu $Q_{ex} = 0$ ma następującą postać

$$C \left(\frac{\partial T}{\partial t} + \tau_q \frac{\partial^2 T}{\partial t^2} \right) = \nabla (\lambda \nabla T) + \tau_r \frac{\partial}{\partial t} [\nabla (\lambda \nabla T)] + G(T_b - T) + \varepsilon Q_{mb} + (1 - \varepsilon) Q_m + \frac{\tau_q C}{(1 - \varepsilon) \rho c} \left[\varepsilon \frac{\partial Q_{mb}}{\partial t} + (1 - \varepsilon) \frac{\partial Q_m}{\partial t} \right] \quad (6.1)$$

Jak wspomniano wcześniej, w obszarze naskórka pole temperatury opisuje bezźródłowe równanie Pennesa

$$C_1 \frac{\partial T_1}{\partial t} = \nabla (\lambda_1 \nabla T_1) \quad (6.2)$$

gdzie λ_1 jest współczynnikiem przewodzenia ciepła naskórka, C_1 objętościowym ciepłem właściwym naskórka, natomiast T_1 oznacza temperaturę.

Rozkład temperatury w skórze właściwej opisano równaniem (6.1), przy czym wprowadzono wskaźnik „2” dla oznaczenia tej warstwy

$$C_2 \left(\frac{\partial T_2}{\partial t} + \tau_{q2} \frac{\partial^2 T_2}{\partial t^2} \right) = \nabla (\lambda_2 \nabla T_2) + \tau_{T2} \frac{\partial}{\partial t} [\nabla (\lambda_2 \nabla T_2)] + G_2 (T_{b2} - T_2) + \varepsilon_2 Q_{mb2} + (1 - \varepsilon_2) Q_{m2} + \frac{\tau_{q2} C_2}{(1 - \varepsilon_2) \rho_2 c_2} \left[\varepsilon_2 \frac{\partial Q_{mb2}}{\partial t} + (1 - \varepsilon_2) \frac{\partial Q_{m2}}{\partial t} \right] \quad (6.3)$$

W powyższym równaniu T_2 , T_{b2} oznaczają temperaturę skóry właściwej i temperaturę krwi w naczyniach krwionośnych występujących w tej warstwie, ε_2 jest porowatością równą stosunkowi objętości krwi w obszarze skóry właściwej do objętości całego obszaru skóry właściwej, λ_2 oraz C_2 to odpowiednio efektywny współczynnik przewodzenia ciepła

$$\lambda_2 = \varepsilon_2 \lambda_b + (1 - \varepsilon_2) \lambda_{t2} \quad (6.4)$$

i efektywne objętościowe ciepło właściwe

$$C_2 = \varepsilon_2 \rho_b c_b + (1 - \varepsilon_2) \rho_2 c_2 \quad (6.5)$$

przy czym λ_b , c_b , ρ_b to parametry termofizyczne krwi (współczynnik przewodzenia ciepła, ciepło właściwe i gęstość), a λ_{t2} , c_2 , ρ_2 to parametry skóry właściwej. Współczynnik sprzężenia G_2 wyznacza się z zależności

$$G_2 = A_2 \alpha_2 + w_2 c_b \quad (6.6)$$

gdzie A_2 jest polem powierzchni między naczyniami krwionośnymi, a skórą właściwą odniesionym do jednostki objętości, w_2 prędkością perfuzji krwi, α_2 współczynnikiem wymiany ciepła między skórą właściwą, a naczyniami krwionośnymi. Występujące we wzorze (6.3) czasy opóźnień określa się ze wzorów

$$\tau_{q2} = \frac{\varepsilon_2 (1 - \varepsilon_2) \rho_2 c_2 \rho_b c_b}{G_2 C_2} \quad (6.7)$$

$$\tau_{T2} = \frac{\varepsilon_2 (1 - \varepsilon_2) \lambda_{t2} \rho_b c_b}{G_2 \lambda_2} \quad (6.8)$$

W tej warstwie tkanki skórnej uwzględniono składnik metaboliczny Q_{m2} w skórze właściwej i składnik metaboliczny Q_{mb2} w naczyniach krwionośnych.

Temperaturę krwi T_{b2} wyznacza się z równania (por. wzór (4.7))

$$\varepsilon_2 \rho_b c_b \frac{\partial T_{b2}}{\partial t} = G_2 (T_2 - T_{b2}) \quad (6.9)$$

Rozkład temperatury w obszarze podskórnym również opisano równaniem (6.1), przy czym dla oznaczenia tej warstwy wprowadzono wskaźnik „3”

$$C_3 \left(\frac{\partial T_3}{\partial t} + \tau_{q3} \frac{\partial^2 T_3}{\partial t^2} \right) = \nabla (\lambda_3 \nabla T_3) + \tau_{T3} \frac{\partial}{\partial t} [\nabla (\lambda_3 \nabla T_3)] + G_3 (T_{b3} - T_3) + \varepsilon_3 Q_{mb3} + (1 - \varepsilon_3) Q_{m3} + \frac{\tau_{q3} C_3}{(1 - \varepsilon_3) \rho_3 c_3} \left[\varepsilon_3 \frac{\partial Q_{mb3}}{\partial t} + (1 - \varepsilon_3) \frac{\partial Q_{m3}}{\partial t} \right] \quad (6.10)$$

gdzie ε_3 jest porowatością równą stosunkowi objętości krwi w obszarze podskórnym do objętości całego obszaru podskórnego. Pozostałe oznaczenia są analogiczne, jak dla drugiej warstwy, a wartości parametrów występujących w tym wzorze wyznacza się z zależności

$$\lambda_3 = \varepsilon_3 \lambda_b + (1 - \varepsilon_3) \lambda_{t3} \quad (6.11)$$

$$C_3 = \varepsilon_3 \rho_b c_b + (1 - \varepsilon_3) \rho_3 c_3 \quad (6.12)$$

$$G_3 = A_3 \alpha_3 + w_3 c_b \quad (6.13)$$

$$\tau_{q3} = \frac{\varepsilon_3 (1 - \varepsilon_3) \rho_3 c_3 \rho_b c_b}{G_3 C_3} \quad (6.14)$$

$$\tau_{T3} = \frac{\varepsilon_3 (1 - \varepsilon_3) \lambda_{t3} \rho_b c_b}{G_3 \lambda_3} \quad (6.15)$$

Temperaturę krwi T_{b3} opisuje równanie

$$\varepsilon_3 \rho_b c_b \frac{\partial T_{b3}}{\partial t} = G_3 (T_3 - T_{b3}) \quad (6.16)$$

Równania dla poszczególnych warstw tkanki skórnej, przy założeniu stałych wartości składników perfuzyjnych w tkance i krwi (a tylko takie dane są dostępne w literaturze), można zapisać w następującej postaci

$$C_e \left(\frac{\partial T_e}{\partial t} + \tau_{qe} \frac{\partial^2 T_e}{\partial t^2} \right) = \nabla (\lambda_e \nabla T_e) + \tau_{Te} \frac{\partial}{\partial t} [\nabla (\lambda_e \nabla T_e)] + G_e (T_{be} - T_e) + \varepsilon_e Q_{mbe} + (1 - \varepsilon_e) Q_{me} \quad (6.17)$$

gdzie $T_e = T_e(r, z, t)$, $e = 1, 2, 3$, przy czym $\varepsilon_1 = 0$, $\tau_{q1} = 0$, $\tau_{T1} = 0$, $G_1 = 0$, $Q_{mb1} = 0$, $Q_{m1} = 0$, natomiast

$$\nabla(\lambda_e \nabla T_e) = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \lambda_e \frac{\partial T_e}{\partial r} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\lambda_e \frac{\partial T_e}{\partial z} \right) \quad (6.18)$$

Powyższe równania należy uzupełnić odpowiednimi warunkami brzegowymi i początkowymi. Na styku podobszarów naskórek – skóra właściwa, skóra właściwa – obszar podskórny, założono równość temperatur i równość strumieni ciepła, czyli

$$1. \quad (r, z) \in \Gamma_1: \begin{cases} T_1(r, z, t) = T_2(r, z, t) \\ q_1(r, z, t) = q_2(r, z, t) \end{cases} \quad (6.19)$$

oraz

$$2. \quad (r, z) \in \Gamma_2: \begin{cases} T_2(r, z, t) = T_3(r, z, t) \\ q_2(r, z, t) = q_3(r, z, t) \end{cases} \quad (6.20)$$

Na fragmencie powierzchni skóry $r \leq r_D$, $z = 0$, dla $t \leq t_e$, gdzie t_e jest czasem ekspozycji, założono warunek brzegowy Neumanna w następującej postaci

$$q_b(r, 0, t) = q_0 \frac{t}{t_e} \left(1 - \frac{t}{t_e} \right) \exp\left(-\frac{r^2}{r_D^2} \right) \quad (6.21)$$

gdzie q_0 jest zadaną wartością. Dla $t > t_e$ przyjęto $q_b(r, 0, t) = 0$.

Na pozostałych powierzchniach ograniczających obszar tkanki założono zerowy strumień ciepła. Przyjęto następujące warunki początkowe

$$t = 0: \quad T_1(r, z, t) = T_p, \quad T_e(r, z, t) = T_p, \quad \frac{\partial T_e(r, z, t)}{\partial t} = 0, \quad e = 2, 3 \quad (6.22)$$

gdzie T_p jest temperaturą początkową tkanki. Równania (6.9), (6.16) opisujące zmiany temperatury krwi w naczyniach krwionośnych zapisano jako

$$\varepsilon_e \rho_b c_b \frac{\partial T_{be}}{\partial t} = G_e (T_e - T_{be}), \quad e = 2, 3 \quad (6.23)$$

i uzupełniono warunkami początkowymi

$$t = 0: \quad T_{be}(r, z, 0) = T_p, \quad e = 2, 3 \quad (6.24)$$

czyli założono, że w chwili początkowej temperatura krwi jest równa temperaturze tkanki.

6.3. Metoda rozwiązania

Sformułowany problem rozwiązano stosując schemat jawny metody różnic skończonych. Siatkę różnicową (o stałym kroku h) przedstawiono na rys. 6.4. Należy podkreślić, że obliczenia prowadzono dla znacznie gęstszych siatek i rys. 6.4 ma charakter raczej poglądowy. Węzły siatki podzielono na węzły wewnętrzne i brzegowe [80, 81]. Węzły wewnętrzne to takie, dla których wszystkie sąsiednie węzły również należą do rozpatrywanego obszaru. Pozostałe, to węzły brzegowe. Jak widać, węzły brzegowe nie leżą na brzegu rozpatrywanego obszaru, ale w odległości $h/2$ od brzegu.

Równania (6.23) zapisano w postaci

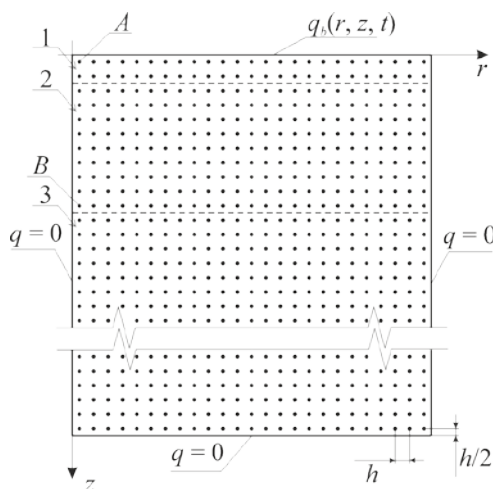
$$T_{be} = T_e - \frac{\varepsilon_e \rho_b c_b}{G_e} \frac{\partial T_{be}}{\partial t} \quad e = 2, 3 \quad (6.25)$$

i dla węzła i, j zaproponowano następującą aproksymację różnicową tych równań

$$T_{be i, j}^f = T_{e i, j}^{f-1} - \frac{\varepsilon_e \rho_b c_b}{G_e} \frac{T_{be i, j}^f - T_{be i, j}^{f-1}}{\Delta t} \quad (6.26)$$

stąd

$$T_{be i, j}^f = \frac{G_e \Delta t}{G_e \Delta t + \varepsilon_e \rho_b c_b} \left[T_{e i, j}^{f-1} + \frac{\varepsilon_e \rho_b c_b}{G_e \Delta t} T_{be i, j}^{f-1} \right] \quad (6.27)$$



Rys. 6.4. Siatka różnicowa

Z kolei dla węzła wewnętrznego i, j przyjęto następującą aproksymację równań (6.17)

$$C_e \frac{T_{ei,j}^f - T_{ei,j}^{f-1}}{\Delta t} + C_e \tau_{qe} \frac{T_{ei,j}^f - 2T_{ei,j}^{f-1} + T_{ei,j}^{f-2}}{(\Delta t)^2} =$$

$$\nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^{f-1} + \frac{\tau_{Te}}{\Delta t} \left[\nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^{f-1} - \nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^{f-2} \right] +$$

$$G_e (T_{bei,j}^f - T_{ei,j}^{f-1}) + \varepsilon_e Q_{mbe} + (1 - \varepsilon_e) Q_{me} \quad (6.28)$$

lub

$$C_e \frac{T_{ei,j}^f - T_{ei,j}^{f-1}}{\Delta t} + C_e \tau_{qe} \frac{T_{ei,j}^f - 2T_{ei,j}^{f-1} + T_{ei,j}^{f-2}}{(\Delta t)^2} =$$

$$\frac{\Delta t + \tau_{Te}}{\Delta t} \nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^{f-1} - \frac{\tau_{Te}}{\Delta t} \nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^{f-2} + G_e (T_{bei,j}^f - T_{ei,j}^{f-1}) +$$

$$\varepsilon_e Q_{mbe} + (1 - \varepsilon_e) Q_{me} \quad (6.29)$$

gdzie

$$\nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^s =$$

$$\frac{1}{h r_{i,j}} \left[r_{i,j+0.5} \lambda_{ei,j+0.5}^s \left(\frac{\partial T_e}{\partial r} \right)_{i,j+0.5}^s - r_{i,j-0.5} \lambda_{ei,j-0.5}^s \left(\frac{\partial T_e}{\partial r} \right)_{i,j-0.5}^s \right] +$$

$$\frac{1}{h} \left[\lambda_{ei+0.5,j}^s \left(\frac{\partial T_e}{\partial z} \right)_{i+0.5,j}^s - \lambda_{ei-0.5,j}^s \left(\frac{\partial T_e}{\partial z} \right)_{i-0.5,j}^s \right] \quad (6.30)$$

albo

$$\nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^s = \frac{1}{h r_{i,j}} \left[\left(r_{i,j} + \frac{h}{2} \right) \lambda_{ei,j+0.5}^s \frac{T_{ei,j+1}^s - T_{ei,j}^s}{h} -$$

$$\left(r_{i,j} - \frac{h}{2} \right) \lambda_{ei,j-0.5}^s \frac{T_{ei,j}^s - T_{ei,j-1}^s}{h} \right] +$$

$$\frac{1}{h} \left[\lambda_{ei+0.5,j}^s \frac{T_{ei+1,j}^s - T_{ei,j}^s}{h} - \lambda_{ei-0.5,j}^s \frac{T_{ei,j}^s - T_{ei-1,j}^s}{h} \right] \quad (6.31)$$

przy czym $s = f - 1$ lub $s = f - 2$.

Wprowadzono następujący sposób wyznaczania współczynników przewodzenia ciepła w węzłach pomocniczych – rys. 6.5 [80]

$$\lambda_{ei-0.5,j}^{f-1} = \frac{2\lambda_{ei,j}^{f-1}\lambda_{ei-1,j}^{f-1}}{\lambda_{ei,j}^{f-1} + \lambda_{ei-1,j}^{f-1}}, \quad \lambda_{ei+0.5,j}^{f-1} = \frac{2\lambda_{ei,j}^{f-1}\lambda_{ei+1,j}^{f-1}}{\lambda_{ei,j}^{f-1} + \lambda_{ei+1,j}^{f-1}} \quad (6.32)$$

$$\lambda_{ei,j-0.5}^s = \frac{2\lambda_{ei,j}^s\lambda_{ei,j-1}^s}{\lambda_{ei,j}^s + \lambda_{ei,j-1}^s}, \quad \lambda_{ei,j+0.5}^s = \frac{2\lambda_{ei,j}^s\lambda_{ei,j+1}^s}{\lambda_{ei,j}^s + \lambda_{ei,j+1}^s} \quad (6.33)$$

i wówczas zależność (6.31) można zapisać jako

$$\begin{aligned} \nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^s = & \Phi_1 \frac{T_{ei,j-1}^s - T_{ei,j}^s}{R_{ei,j1}^{f-1}} + \Phi_2 \frac{T_{ei,j+1}^s - T_{ei,j}^s}{R_{ei,j2}^{f-1}} + \\ & \Phi_3 \frac{T_{ei-1,j}^s - T_{ei,j}^s}{R_{ei,j3}^{f-1}} + \Phi_4 \frac{T_{ei+1,j}^s - T_{ei,j}^s}{R_{ei,j4}^{f-1}} \end{aligned} \quad (6.34)$$

gdzie

$$R_{ei,j1}^s = \frac{h}{2} \left(\frac{1}{\lambda_{ei,j}^s} + \frac{1}{\lambda_{ei,j-1}^s} \right), \quad R_{ei,j2}^s = \frac{h}{2} \left(\frac{1}{\lambda_{ei,j}^s} + \frac{1}{\lambda_{ei,j+1}^s} \right) \quad (6.35)$$

$$R_{ei,j3}^s = \frac{h}{2} \left(\frac{1}{\lambda_{ei,j}^s} + \frac{1}{\lambda_{ei-1,j}^s} \right), \quad R_{ei,j4}^s = \frac{h}{2} \left(\frac{1}{\lambda_{ei,j}^s} + \frac{1}{\lambda_{ei+1,j}^s} \right) \quad (6.36)$$

oraz

$$\begin{aligned} \Phi_1 = \frac{r_{i,j} - 0.5h}{h r_{i,j}}, \quad \Phi_2 = \frac{r_{i,j} + 0.5h}{h r_{i,j}} \\ \Phi_3 = \Phi_4 = \frac{1}{h} \end{aligned} \quad (6.37)$$

Z równania (6.29) należy wyznaczyć temperaturę $T_{ei,j}^f$. Tak więc

$$\begin{aligned} C_e \frac{\Delta t + \tau_{qe}}{(\Delta t)^2} T_{ei,j}^f = & \frac{\Delta t + \tau_{Te}}{\Delta t} \nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^{f-1} - \frac{\tau_{Te}}{\Delta t} \nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^{f-2} + \\ & G_e (T_{bei,j}^f - T_{ei,j}^{f-1}) + C_e \frac{\Delta t + 2\tau_{qe}}{(\Delta t)^2} T_{ei,j}^{f-1} - C_e \frac{\tau_{qe}}{(\Delta t)^2} T_{ei,j}^{f-2} + \varepsilon_e Q_{mbe} + (1 - \varepsilon_e) Q_{me} \end{aligned} \quad (6.38)$$

stąd

$$\begin{aligned}
 T_{ei,j}^f &= \frac{\Delta t (\Delta t + \tau_{Te})}{C_e (\Delta t + \tau_{qe})} \nabla (\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^{f-1} - \frac{\tau_{Te} \Delta t}{C_e (\Delta t + \tau_{qe})} \nabla (\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^{f-2} + \\
 &\frac{G_e (\Delta t)^2}{C_e (\Delta t + \tau_{qe})} (T_{be,i,j}^f - T_{ei,j}^{f-1}) + \frac{\Delta t + 2\tau_{qe}}{\Delta t + \tau_{qe}} T_{ei,j}^{f-1} - \frac{\tau_{qe}}{\Delta t + \tau_{qe}} T_{ei,j}^{f-2} + \\
 &\frac{(\Delta t)^2}{C_e (\Delta t + \tau_{qe})} [\varepsilon_e Q_{mbe} + (1 - \varepsilon_e) Q_{me}]
 \end{aligned} \tag{6.39}$$

Sposób dołączania warunku brzegowego (6.21) jest następujący. W naskórku obowiązuje równanie Pennesa i warunek brzegowy ma postać:

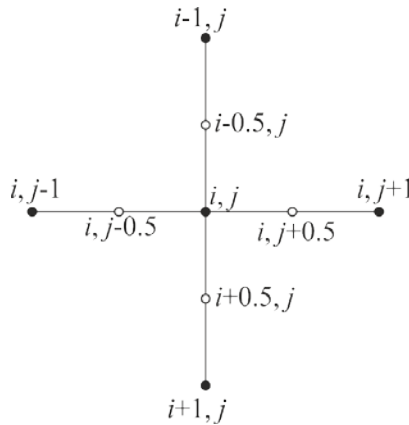
$$r \leq r_D, z = 0: q_1(r, z, t) = -\lambda_1 \mathbf{n} \cdot \nabla T_1(r, z, t) = q_b(r, z, t) \tag{6.40}$$

czyli

$$-\lambda_1 \frac{\partial T_1(r, z, t)}{\partial z} = q_b(r, z, t) \tag{6.41}$$

albo dla $i = 1$ (por. rys. 6.5)

$$-\lambda_1 \left(\frac{\partial T}{\partial z} \right)_{i-0.5,j}^s = q_{bi-0.5,j}^s \tag{6.42}$$



Rys. 6.5. Gwiazda 5-punktowa

Wracamy do wyrażenia (6.30) ($e = 1$ oraz $i = 1$) i w odpowiednie miejsce wstawiamy zależność (6.42)

$$\begin{aligned} \nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^s = \\ \frac{1}{h r_{i,j}} \left[r_{i,j+0.5} \lambda_{ei,j+0.5}^s \left(\frac{\partial T_e}{\partial r} \right)_{i,j+0.5}^s - r_{i,j-0.5} \lambda_{ei,j-0.5}^s \left(\frac{\partial T_e}{\partial r} \right)_{i,j-0.5}^s \right] + \\ \frac{1}{h} \left[\lambda_{ei+0.5,j}^s \left(\frac{\partial T_e}{\partial z} \right)_{i+0.5,j}^s + q_{bi-0.5,j}^s \right] \end{aligned} \quad (6.43)$$

stąd

$$\begin{aligned} \nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^s = \frac{1}{h r_{i,j}} \left[\left(r_{i,j} + \frac{h}{2} \right) \lambda_{ei,j+0.5}^s \frac{T_{ei,j+1}^s - T_{ei,j}^s}{h} - \right. \\ \left. \left(r_{i,j} - \frac{h}{2} \right) \lambda_{ei,j-0.5}^s \frac{T_{ei,j}^s - T_{ei,j-1}^s}{h} \right] + \\ \frac{1}{h} \left[\lambda_{ei+0.5,j}^s \frac{T_{ei+1,j}^s - T_{ei,j}^s}{h} + q_{bi-0.5,j}^s \right] \end{aligned} \quad (6.44)$$

czyli

$$\begin{aligned} \nabla(\lambda_e \nabla T_e)_{i,j}^s = \Phi_1 \frac{T_{ei,j-1}^s - T_{ei,j}^s}{R_{ei,j1}^{f-1}} + \Phi_2 \frac{T_{ei,j+1}^s - T_{ei,j}^s}{R_{ei,j2}^{f-1}} + \\ \Phi_3 \frac{T_{ei+1,j}^s - T_{ei,j}^s}{R_{ei,j3}^{f-1}} + \Phi_4 q_{bi-0.5,j}^s \end{aligned} \quad (6.45)$$

W podobny sposób dołącza się warunki brzegowe przyjęte na pozostałych powierzchniach tkanki (zerowy strumień ciepła).

6.4. Wyniki obliczeń

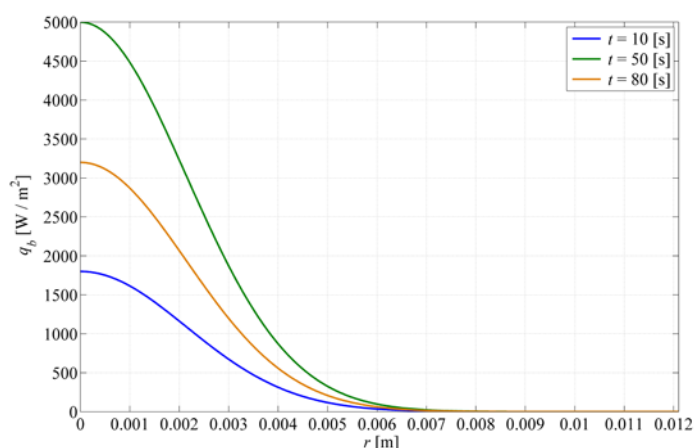
Przyjęto, że promień walca jest równy jego wysokości, czyli $R = Z = 0.0121$ m. Grubości naskórka, skóry właściwej oraz obszaru podskórnego wynoszą odpowiednio $z_1 = 0.0001$ m, $z_2 = 0.002$ m, $z_3 = 0.01$ m. Wartości parametrów termofizycznych poszczególnych warstw skóry zaczerpnięto z literatury [23, 108] i zebrano w tabeli 6.1.

Tabela 6.1. Parametry termofizyczne obszarów tkanki i krwi

	Obszar 1	Obszar 2	Obszar 3	Krew
Gęstość [kg/m ³]	$\rho_1 = 1200$	$\rho_2 = 1200$	$\rho_3 = 1000$	$\rho_b = 1060$
Ciepło właściwe [J/(kg K)]	$c_1 = 3589$	$c_2 = 3300$	$c_3 = 2674$	$c_b = 3770$
Wsp. przewodzenia ciepła [W/(m K)]	$\lambda_1 = 0.235$	$\lambda_2 = 0.445$	$\lambda_3 = 0.185$	$\lambda_b = 0.5$
Metaboliczne źródło ciepła [W/m ³]	$Q_{m1} = 0$	$Q_{m2} = 245$	$Q_{m3} = 245$	$Q_{mb} = 245$

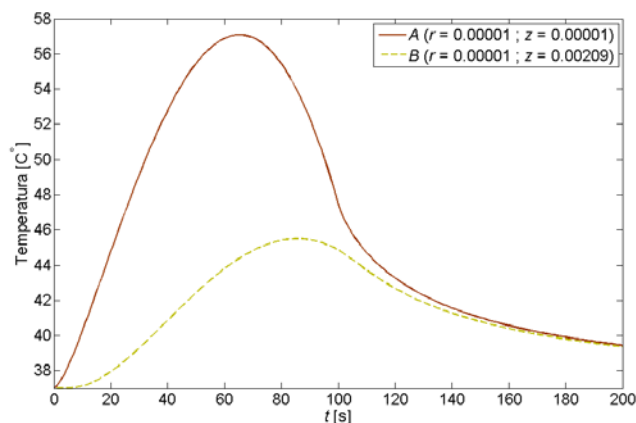
W chwili $t = 0$ założono temperaturę początkową równą $T_p = 37$ °C. Wartości porowatości, prędkości perfuzji krwi, współczynnika sprężenia oraz czasów opóźnień dla skóry właściwej wyznaczono korzystając z danych umieszczonych w pierwszym wierszu tabeli 4.1 (por. tabela 4.2), a dla obszaru podskórnego korzystając z danych umieszczonych w 6 wierszu tej tabeli. Współczynniki wymiany ciepła α_2 , α_3 między tymi warstwami a ściankami naczyń krwionośnych wyznaczono dla liczby Nusselta równej $Nu = 4.93$ [11].

Przyjęta siatka różnicowa składała się z 605×605 węzłów, a krok czasu wynosił $\Delta t = 0.0005$ s. Obliczenia przeprowadzono dla $r_D = R / 4$, $q_0 = 20$ kW / m² i $t_{ex} = 100$ s (por. wzór (6.21)). Na rys. 6.5 pokazano rozkład brzegowego strumienia ciepła dla wybranych chwil czasu.



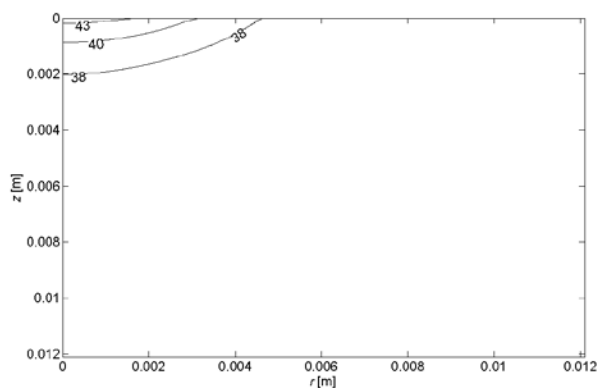
Rys. 6.6. Rozkład brzegowego strumienia ciepła wzdłuż promienia walca dla wybranych chwil czasu

Na rys. 6.7 przedstawiono przebiegi temperatury w punktach A i B zaznaczonych na rys. 6.4. Punkt A ma współrzędne $r = 0.00001$ m, $z = 0.00001$ m, natomiast punkt B : $r = 0.00001$ m, $z = 0.00209$ m.

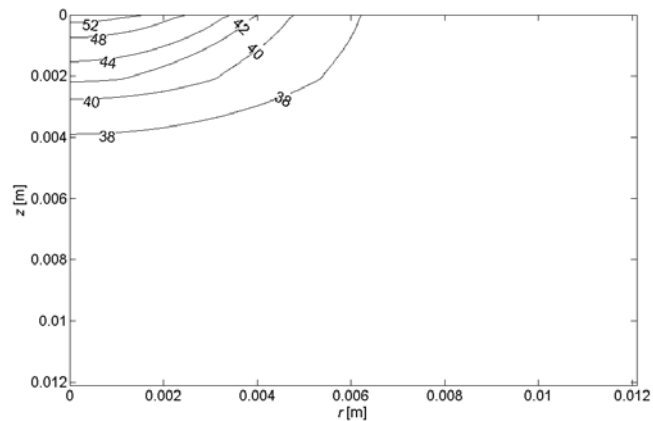


Rys. 6.7. Przebiegi temperatury w wybranych punktach obszaru

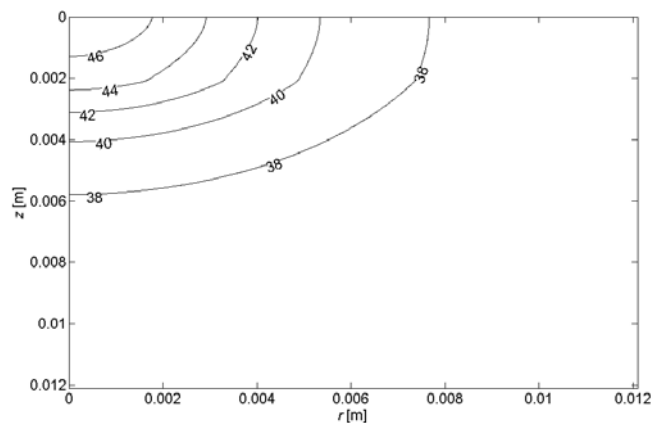
Z powyższego rysunku wynika, że w punkcie A , który poddany jest najbardziej intensywnemu nagrzewaniu, maksymalna temperatura pojawia się dopiero po czasie 65 s, natomiast przyjęty strumień ciepła $q_b(r, 0, t)$ ma największą intensywność w chwili czasu 50 s. Można również zauważyć, że maksymalna temperatura w punkcie B jest niższa niż w punkcie A o niemal 12 stopni. Wynika to między innymi ze stosunkowo niewielkiej przewodności cieplnej tkanki biologicznej. Głębokość wnikania ciepła wewnątrz tkanki można lepiej zaobserwować na rysunkach 6.8 – 6.11. Rysunki te przedstawiają rozkład temperatury tkanki w rozpatrywanym obszarze.



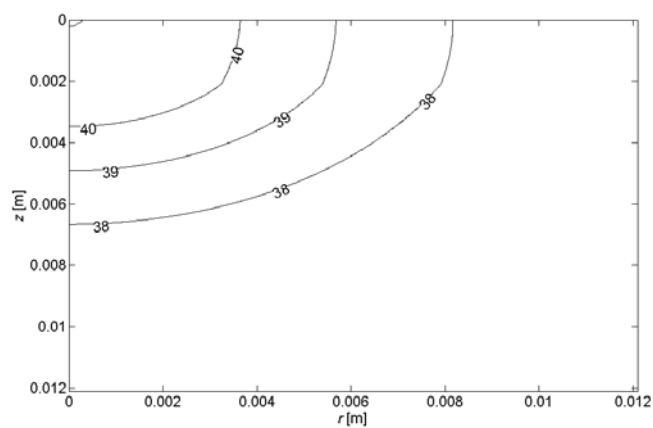
Rys. 6.8. Rozkład temperatury po czasie 20 sekund



Rys. 6.9. Rozkład temperatury po czasie 50 sekund



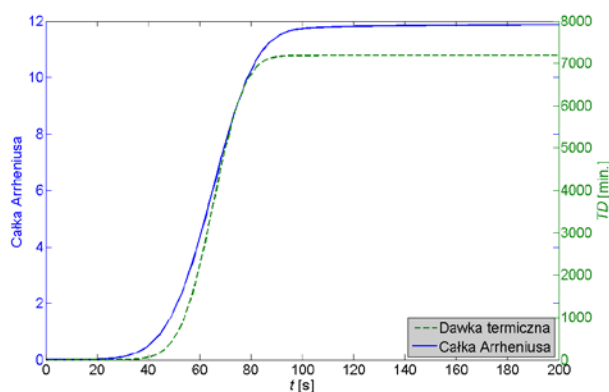
Rys. 6.10. Rozkład temperatury po czasie 100 sekund



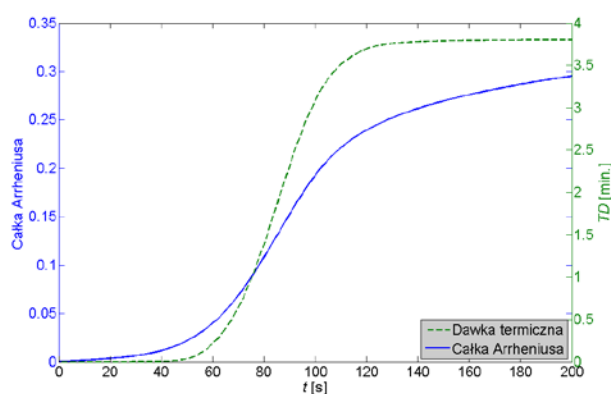
Rys. 6.11. Rozkład temperatury po czasie 150 sekund

W celu zobrazowania wpływu podwyższonej temperatury na tkankę, wyznaczono parametr całki Arrheniusa, a także pochłoniętą dawkę termiczną. Na rysunku 6.12 przedstawiono przebiegi obydwu parametrów w punkcie A, natomiast na rysunku 6.13 w punkcie B.

Jak wyraźnie widać na tych rysunkach, obydwie parametry mają jakościowo bardzo podobny przebieg. Bazując na informacjach umieszczonych w rozdziale drugim, można wnioskować, że w punkcie A tkanka ulegnie zniszczeniu (obumrze), natomiast już w punkcie B obydwie parametry wskazują, że tkanka nie zostanie uszkodzona. Rozkład całki Arrheniusa w rozpatrywanym przekroju został przedstawiony na rysunku 6.14, a rozkład dawki termicznej na rysunku 6.15. W celu zwiększenia czytelności obydwu rysunków, zakresy na osiach r oraz z zostały zmniejszone.

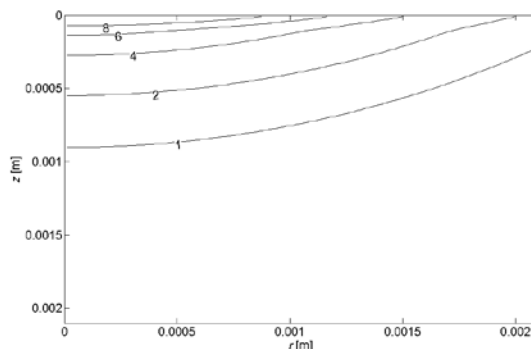


Rys. 6.12. Przebieg całki Arrheniusa oraz dawki termicznej w punkcie A

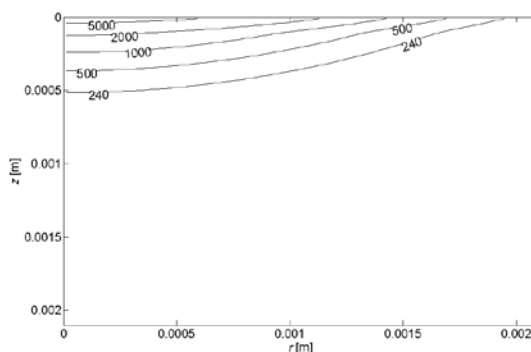


Rys. 6.13. Przebieg całki Arrheniusa oraz dawki termicznej w punkcie B

Ponieważ dla całki $I = 4.6$ nekroza następuje z prawdopodobieństwem 99%, więc obszar na rys. 6.14 znajdujący się nad izoliną odpowiadającą takiej wartości całki Arrheniusa ulegnie całkowitej destrukcji.



Rys. 6.14. Rozkład całki Arrheniusa po czasie 200 s w obszarze tkanki



Rys. 6.15. Rozkład dawki termicznej po czasie 200 s w obszarze tkanki

6.5. Podsumowanie

Przedstawiony algorytm wyznaczania rozkładu temperatury w tkance skórnej poddanej działaniu zewnętrznych źródeł ciepła pozwala określić wartości całki Arrheniusa i dawki termicznej, a tym samym oszacować objętość tkanki, która ulegnie całkowitej destrukcji. Dotychczas w tym celu stosowano głównie równanie Pennesa, a w prezentowanym modelu wykorzystano uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień, uwzględniające obecność naczyń krwionośnych w skórze właściwej i tkance podskórnej oraz różny stopień ukrwienia tych warstw skóry.

7. Weryfikacja eksperymentalna

7.1. Wprowadzenie

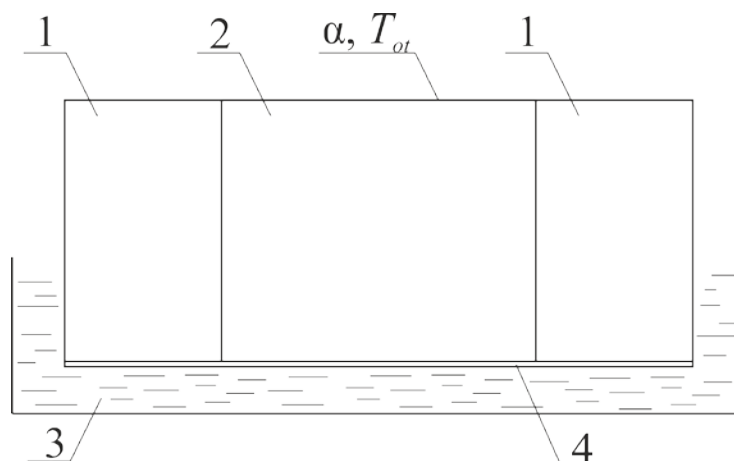
W odróżnieniu od równania Pennesa, pozostałe modele przepływu biociepła prezentowane w niniejszej pracy bazują na założeniu, że proces ten jest procesem wieloskalowym. W tym przypadku należy uwzględnić obecność układu krwionośnego w tkankach, temperaturę krwi, czasy opóźnień wynikające z niejednorodnej budowy tkanek itd., czyli rozpatrywać przepływ ciepła w skali makro i mikro.

Celem badań przedstawionych w tym rozdziale jest weryfikacja eksperymentalna wyników obliczeń otrzymanych za pomocą różnych modeli przepływu ciepła i określenie, który z tych modeli lepiej opisuje rzeczywisty proces nagrzewania tkanki biologicznej.

7.2. Ogólne założenia eksperymentu

Do badań eksperymentalnych wykorzystano wątrobę wieprzową, ponieważ jest to materiał łatwo dostępny, silnie ukrwiony, a jego parametry termofizyczne można znaleźć w literaturze. Schemat ideowy zbudowanego układu przedstawiono na rysunku 7.1. Próbkę mięsa umieszczono w prostopadłościanie z walcowym otworem o promieniu R i wysokości Z , a sam prostopadłościan zanurzono w cieczy o stałej temperaturze. W celu zapewnienia izolacji na bocznej powierzchni walca, prostopadłościan wykonany był z polistyrenu ekstrudowanego. Do pomiaru temperatury na górnej powierzchni użyto kamery termowizyjnej Flir X6540sc. Ciecz, w której zanurzono prostopadłościan z badaną, walcową próbką, utrzymywana była w stałej temperaturze za pomocą

kriostatu Medingen K10. Temperaturę otoczenia mierzono za pomocą czujnika temperatury DS18B20 i zapisywano z częstotliwością 1 Hz na platformie Raspberry Pi.



Rys. 7.1. Schemat ideowy układu: 1) polistyren ekstrudowany, 2) wątroba wieprzowa, 3) ciecz utrzymywana w stałej temperaturze, 4) blacha miedziana

Na rysunku 7.2 pokazano prostopadłościan z wyciętym otworem, przyklejoną na spodzie blachą miedzianą i zamocowanym czujnikiem do pomiaru temperatury otoczenia, natomiast na rysunku 7.3 przedstawiono układ w trakcie trwania pomiarów.



Rys. 7.2. Prostopadłościan z otworem walcowym



Rys. 7.3. Stanowisko pomiarowe

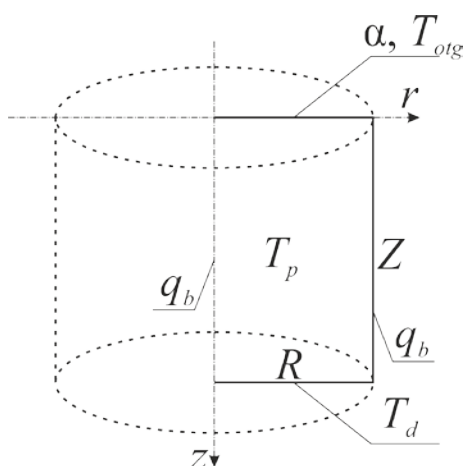
7.3. Pomiary

W celu zapewnienia możliwie stałych parametrów termofizycznych tkanki (parametry te zmieniają się wraz ze wzrostem temperatury), temperaturę ciecży ustawiono na poziomie $T_d = 50\text{ }^\circ\text{C}$. Blacha miedziana zabezpieczająca przed kontaktem ciecży z badaną próbką miała grubość 0.0001 m , dzięki czemu w obliczeniach na dolnej powierzchni tkanki można było przyjąć, że temperatura jest stała i równa T_d . Wysokość prostopadłościanu, a zarazem próbki była równa $Z = 0.05\text{ m}$. Pozostałe krawędzie prostopadłościanu były równe 0.15 m . Promień walca wynosił $R = 0.03\text{ m}$. Niestety, nie było możliwości zapewnienia stałej temperatury otoczenia na górnej powierzchni próbki zatem, jak już wspomniano wcześniej, temperatura T_{otg} była mierzona na bieżąco. Współczynnik przewodności cieplnej polistyrenu ekstrudowanego, z którego wykonano sześcian wynosi 0.029 W/(m K) . Przed każdym pomiarem, za pomocą czujników DS18B20 mierzono temperaturę początkową próbki T_p i na tej podstawie ustalano współczynnik emisyjności potrzebny przy pomiarach termograficznych (wyznaczona emisyjność każdorazowo wynosiła 0.8). Nie można było ustalić, jak długo mięso przebywało w sklepie, przed pomiarami. W każdym

z eksperymentów próbkę nagrzewano przez czas 2.5 godziny. Eksperyment powtórzono trzykrotnie.

7.4. Obliczenia numeryczne

Zadanie rozpatrywano jako problem osiowo-symetryczny (rys. 7.4). Dla każdego z trzech eksperymentów wyznaczono czasoprzestrzenny rozkład temperatury stosując równanie Pennesa oraz uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień omówione w rozdziale 4, uwzględniające obecność naczyń krwionośnych, ale bez podziału na tętnice i żyły.



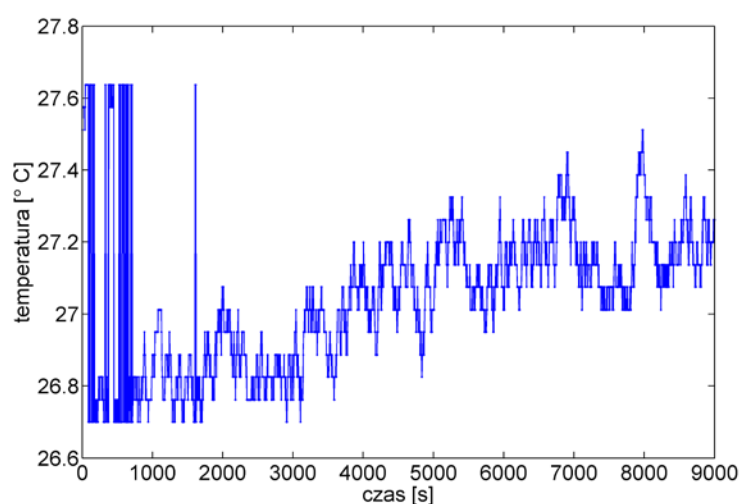
Rys. 7.4. Osiowo symetryczny model próbki

W tabeli 7.1 zebrano przyjęte w obliczeniach parametry termofizyczne wątroby wieprzowej zaczerpnięte z literatury [112]. Przyjęto krok siatki $h = 0.0001$ m oraz krok czasu 0.005 s. Siatka różnicowa składała się z 300×500 węzłów, a liczba kroków czasu wynosiła $F = 1\,800\,000$. Na bocznej powierzchni walca założono adiabatyczny warunek brzegowy ($q_b = 0$), na dolnej powierzchni stałą temperaturę równą $T_d = 50$ °C, natomiast na górnej powierzchni przyjęto warunek brzegowy trzeciego rodzaju ze współczynnikiem wnikania $\alpha = 5$ W/(m²K) oraz temperaturą T_{otg} . Temperatura otoczenia w trakcie trwania eksperymentów zmieniała się w bardzo niewielkim zakresie (rys. 7.5), ponadto dokładność

czujnika DS18B20, wynosi 0.25 stopnia, zatem w modelu numerycznym przyjęto stałą temperaturę. Temperatura otoczenia T_{otg} oraz temperatura początkowa mięsa T_p dla każdego wariantu obliczeń zostały podane w tabeli 7.2.

Tabela 7.1. Parametry termofizyczne obszarów tkanki i krwi [112]

	Pennes	GDPL
Gęstość tkanki [kg/m^3]	$\rho = 1050$	
Ciepło właściwe tkanki [$\text{J}/(\text{kg K})$]	$c = 3486.08$	
Wsp. przewodzenia ciepła tkanki [$\text{W}/(\text{m K})$]	$\lambda = 0.498$	
Metaboliczne źródło ciepła tkanki [W/m^3]	$Q_m = 0$	
Gęstość krwi [kg/m^3]	$\rho_b = 1060$	
Ciepło właściwe krwi [$\text{J}/(\text{kg K})$]	$c_b = 3770$	
Wsp. perfuzji krwi [$\text{kg}/(\text{m}^3\text{s})$]	$w = 0$	
Temperatura krwi [$^{\circ}\text{C}$]	T_p	
Wsp. przewodzenia ciepła krwi [$\text{W}/(\text{m K})$]		$\lambda_b = 0.5$
Metaboliczne źródło ciepła krwi [W/m^3]		$Q_{mb} = 0$
Liczba Nusselta		$\text{Nu} = 4.93$



Rys. 7.5. Zmierzona temperatura otoczenia w eksperymencie nr 3

W modelu GDPL porowatość obszaru, a także inne związane z tym współczynniki (τ_q , τ_t , G , C_e , λ_e) wyznaczono za pomocą danych z wiersza 15 tabeli 4.2 (pamiętając o tym, że współczynnik perfuzji $w = 0$).

Tabela 7.2. Temperatuty początkowe

	zad. 1	zad. 2	zad. 3
Temperatura początkowa otoczenia T_{otg} [°C]	21.5	21.5	27
Temperatura początkowa mięsa T_p [°C]	21.5	21	23

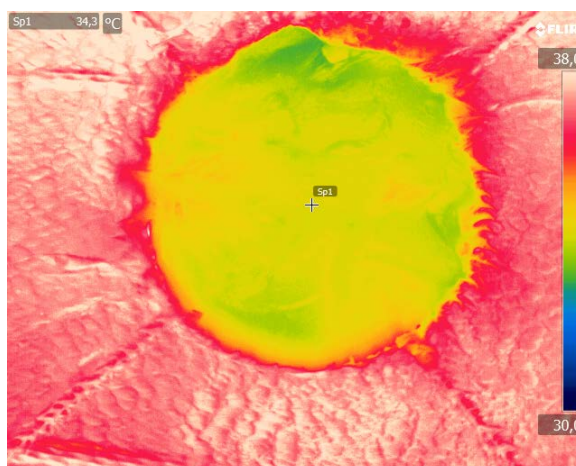
7.5. Wyniki pomiarów i obliczeń numerycznych

Na rysunku 7.6 przedstawiono rozkład temperatury na górnej powierzchni badanej próbki otrzymany w eksperymencie numer 3, po czasie 2.5 godziny od rozpoczęcia nagrzewania. Na tym rysunku zaznaczono punkt Sp1, w którym mierzono temperaturę co 30 sekund. Jak można zauważyć, rozkład temperatury nie jest jednorodny na całej powierzchni, jednak różnica pomiędzy najcieplejszym i najchłodniejszym miejscem na powierzchni próbki nie przekroczyła 0.75 °C. Chłodniejsze i cieplejsze obszary widoczne na termogramie (rys. 7.6) wynikają z faktu, że w badanym mięsie występowały błony i grube naczynia krwionośne (puste w środku) oraz w niektórych miejscach mięso nie było idealnie dopasowane do otworu walcowego (powierzchnia podwyższona/obniżona w zakresie 0.002 m).

W obliczeniach numerycznych temperatura tej powierzchni jest oczywiście jednolita (model Pennesa: 37.2 °C, model GDPL: 35.67 °C), ponieważ w warunkach brzegowym Robina założonym na tej powierzchni przyjęto stałą temperaturę otoczenia.

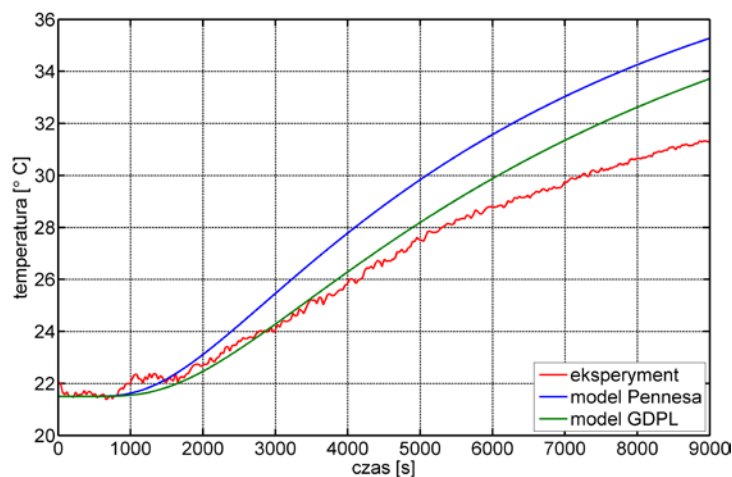
W punkcie Sp1, czyli w środku koła (górna powierzchnia), mierzono temperaturę z częstotliwością 1/30 Hz i dla każdego z trzech eksperymentów stworzono odpowiedni wykres. Na te wykresy naniesiono również temperatury

w tym samym punkcie otrzymane z obliczeń numerycznych. Wyniki przedstawiono na rysunkach 7.7 – 7.9.



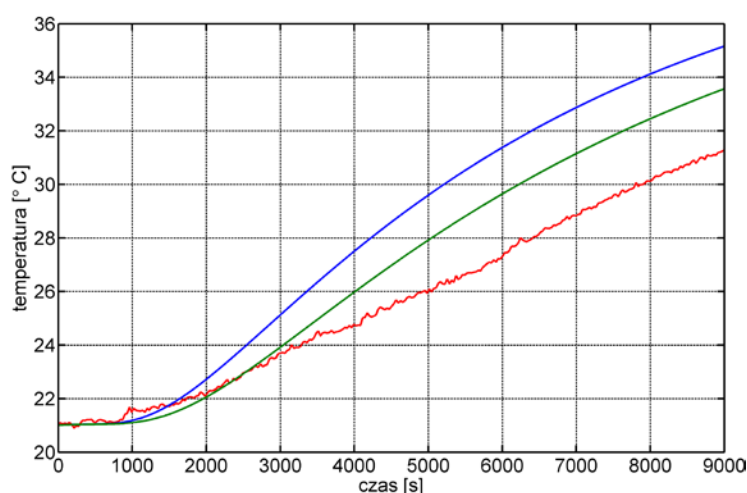
Rys. 7.6. Powierzchnia próbki po czasie 2.5 godziny od rozpoczęcia nagrzewania (eksperyment nr 3)

Należy zwrócić uwagę, że dla pierwszej godziny nagrzewania temperatura wyznaczona w pierwszym eksperymencie (rys. 7.7) niemal dokładnie odpowiada temperaturze wyznaczonej za pomocą uogólnionego modelu z dwoma czasami opóźnień.



Rys. 7.7. Rozkład temperatury w centralnym punkcie górnej powierzchni (eksperyment nr 1)

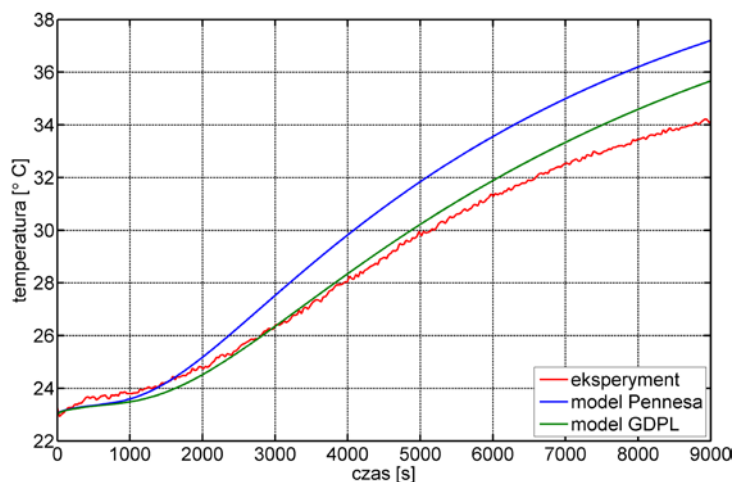
Model Pennesa praktycznie w czasie całego nagrzewania przeszacowuje w znacznym stopniu temperaturę próbki. Rozbieżność końcowa pomiędzy oboma modelami numerycznymi a temperaturą z eksperymentu wynika najprawdopodobniej z niedokładności wartości parametrów termofizycznych mięsa przyjętych z literatury, czyli nie uwzględniono zmian wartości tych parametrów spowodowanych zmianą temperatury. W dostępnej literaturze brak jest takich danych.



Rys. 7.8. Rozkład temperatury w centralnym punkcie górnej powierzchni (eksperyment nr 2)

W drugim eksperymencie przebiegi wszystkich trzech krzywych nagrzewania są bardzo podobne do tych, jakie otrzymano w eksperymencie pierwszym. Po raz kolejny można zaobserwować, że do czasu 1 godziny nagrzewania, model Pennesa przeszacowuje temperaturę, natomiast po tym czasie temperatury otrzymane z modeli numerycznych rosną szybciej niż temperatura wyznaczona eksperymentalnie.

Na rysunku 7.9 można zauważyć, że temperatura wyznaczona w trzecim eksperymencie podczas całego 2,5 godzinowego procesu nagrzewania różni się od temperatury obliczonej za pomocą modelu GDPL o mniej niż 0.75 °C. Podobnie jak we wcześniejszych eksperymentach, największe różnice występują pod koniec analizowanego zjawiska.



Rys. 7.9. Rozkład temperatury w centralnym punkcie górnej powierzchni (eksperyment nr 3)

7.6. Podsumowanie

Wyniki otrzymane we wszystkich trzech eksperymentach są podobne. Przez pierwszą godzinę nagrzewania temperatury wyznaczone eksperymentalnie pokrywają się z temperaturami otrzymanymi za pomocą uogólnionego modelu z dwoma czasami opóźnień. W każdym z trzech opisywanych przypadków temperatura wyznaczona z równania Pennesa jest znacząco wyższa niż rzeczywista temperatura powierzchni próbki.

Należy podkreślić, że eksperymenty wykonywano w różnych dniach, stosując różne „partie” wątroby (różne próbki materiału), tym bardziej uzyskana w eksperymencie powtarzalność wyników jest satysfakcjonująca.

Otrzymane dane eksperymentalne potwierdzają tezę, że modele uwzględniające porowatość oraz czasy relaksacji i termalizacji lepiej oddają naturę zjawiska przepływu biociepła w porównaniu z modelem Pennesa.

8. Autorskie programy komputerowe

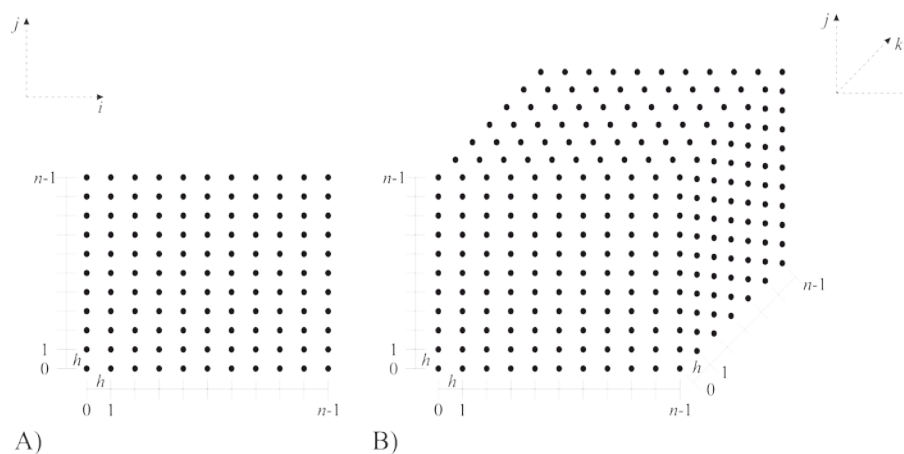
8.1. Wprowadzenie

We wcześniejszych rozdziałach omówiono modele matematyczne opisujące czasoprzestrzenne rozkłady temperatury w tkankach miękkich oraz sposoby ich rozwiązywania bazujące na jawnym schemacie metody różnic skończonych. Rozwiązywane zadania można podzielić na dwie grupy:

1. Ze względu na wymiar zagadnienia (rys. 8.1):
 - Modele trójwymiarowe (3D), omówione w rozdziałach 3, 4 oraz 5.
 - Modele dwuwymiarowe (osiowosymetryczne) (2D), omówione w rozdziałach 6 oraz 7.
2. Ze względu na liczbę dodatkowych danych niezbędnych do wykonania obliczeń:
 - Model Pennesa – do obliczenia rozkładu temperatury dla czasu t^f wystarczy „pamiętać” poprzedni rozkład temperatury dla czasu t^{f-1} .
 - Modele C-V, DPL – do obliczenia rozkładu temperatury dla czasu t^f niezbędna jest znajomość rozkładów temperatury dla dwóch poprzednich czasów: t^{f-1} i t^{f-2} .
 - Model GDPL dwutemperaturowy – do obliczenia rozkładu temperatury dla kolejnej chwili czasu niezbędna jest znajomość rozkładów temperatury z dwóch poprzednich chwil czasu, a także rozkład temperatury krwi.
 - Model GDPL trójtemperaturowy – do obliczenia rozkładu temperatury dla kolejnej chwili czasu niezbędna jest znajomość rozkładów temperatury z dwóch poprzednich chwil czasu, a także rozkładów temperatury krwi w żyłach i tętnicach.

W niniejszym rozdziale omówiono pamięciową i czasową złożoność obliczeniową zastosowanych algorytmów oraz techniki programowania. Należy zaznaczyć, że przy konstruowaniu programów do wyznaczania rozkładów temperatury używano jedynie pamięci RAM, nie zakładano możliwości prowadzenia obliczeń, w których ilość wymaganej pamięci RAM przekracza ilość dostępnej pamięci.

Autorskie programy komputerowe opracowano w języku C++ w zintegrowanym środowisku programistycznym Microsoft Visual Studio.

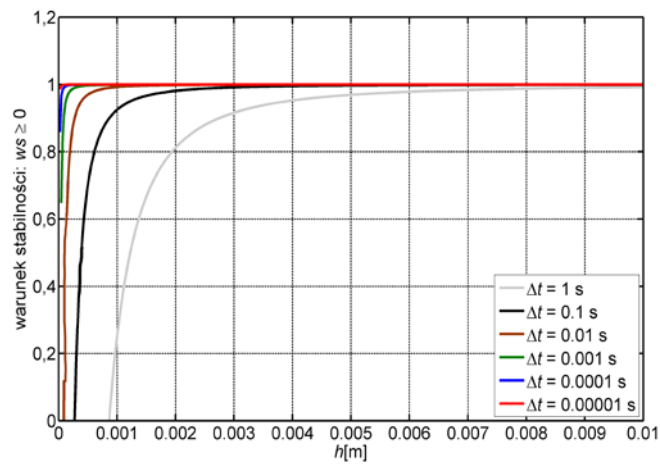


Rys. 8.1. Węzły w zadaniu: A) dwuwymiarowym, B) trójwymiarowym

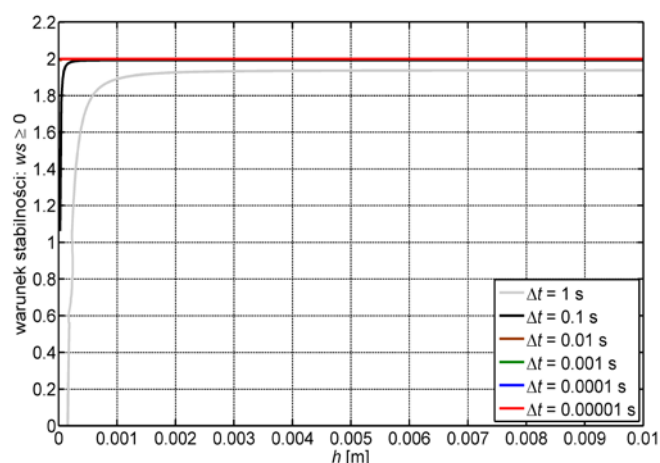
8.2. Analiza warunków stabilności

Jak wiadomo, schematy jawne metody różnic skończonych wymagają spełnienia warunków stabilności (wzory (3.13), (4.40), (5.60)), czyli odpowiedniego dobrania kroku siatki różnicowej h oraz kroku czasu Δt . Krok siatki determinuje liczbę węzłów siatki różnicowej przyjętej w obliczeniach, natomiast krok czasu determinuje liczbę kroków czasu, która jest niezbędna do wykonania analizy w rozpatrywanym przedziale czasowym. Zarówno pamięciowa jak i czasowa złożoność obliczeniowa są więc ściśle powiązane z warunkami stabilności każdego rozpatrywanego zadania.

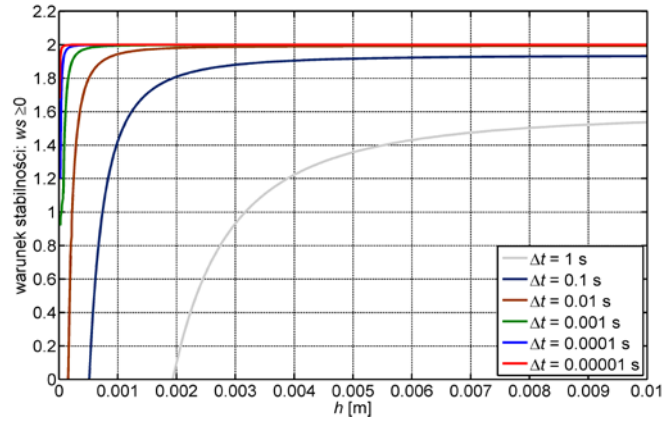
Warto przypomnieć, że w rozdziałach 3, 4 i 5 pracy obliczenia prowadzono dla obszaru przestrzennego przedstawionego na rysunku 3.1 z siatką różnicową pokazaną na rysunku 3.2. Jeśli lewe strony warunków stabilności (3.13), (4.40), (5.60) potraktuje się jako funkcje dwóch zmiennych h oraz Δt , to dla ustalonej wartości kroku czasu Δt można przedstawić wykresy tych funkcji w zależności od kroku siatki h , jak również dla ustalonej wartości kroku siatki h można przedstawić wykresy tych funkcji w zależności od kroku czasu Δt . Funkcje te są przedstawione na rysunkach 8.2– 8.6.



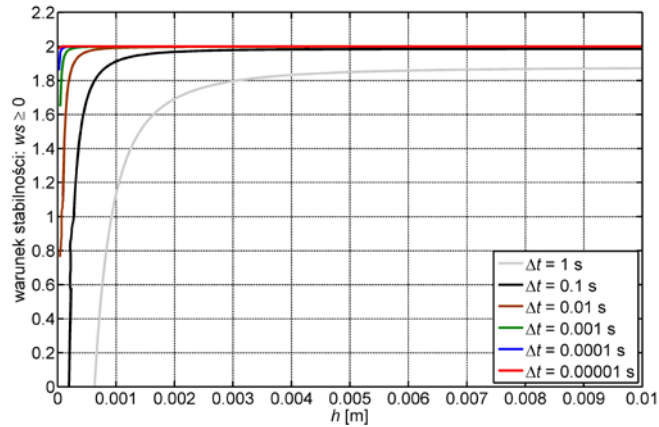
Rys. 8.2. Wpływ kroku siatki h dla różnych wariantów kroku czasu Δt na stabilność rozwiązania modelu Pennesa (wzór (3.13), $\tau_q = \tau_T = 0$)



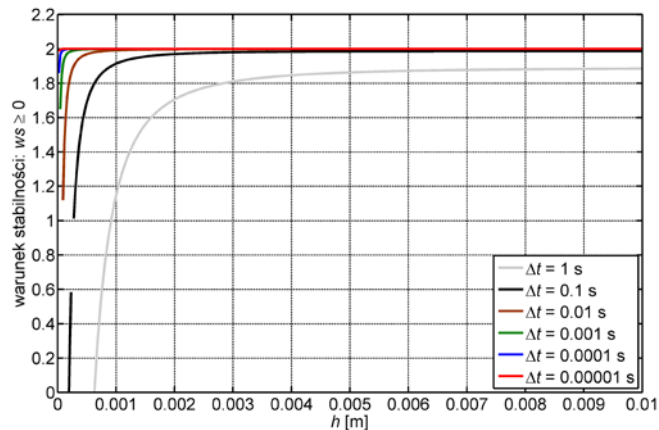
Rys. 8.3. Wpływ kroku siatki h dla różnych wariantów kroku czasu Δt na stabilność rozwiązania równania Catteneo-Vernotte'a (wzór (3.13) $\tau_T = 0$)



Rys. 8.4. Wpływ kroku siatki h dla różnych wariantów kroku czasu Δt na stabilność rozwiązania równania z dwoma czasami opóźnień (wzór (3.13))



Rys. 8.5. Wpływ kroku siatki h dla różnych wariantów kroku czasu Δt na stabilność rozwiązania dwutemperaturowego uogólnionego modelu z dwoma czasami opóźnień (wzór (4.40))

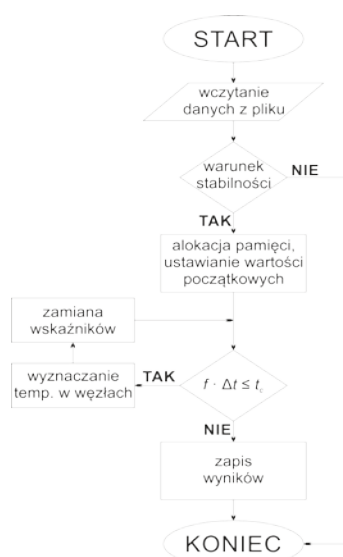


Rys. 8.6. Wpływ kroku siatki h dla różnych wariantów kroku czasu Δt na stabilność rozwiązania trójtemperaturowego uogólnionego modelu z dwoma czasami opóźnień (wzór (5.60))

Należy zwrócić uwagę na fakt, że wraz ze zmniejszaniem kroku siatki przy zadanym kroku czasu Δt rozwiązanie staje się niestabilne. Przyjęcie „dużego” kroku siatki zmniejsza liczbę węzłów siatki różnicowej, jednak pociąga to za sobą mniejszą dokładność rozwiązania. Dla małych kroków siatki stabilność rozwiązania można uzyskać poprzez zmniejszenie kroku czasu (rys. 8.2 – 8.6). Mniejszy krok czasu zwiększa jednak znacząco liczbę niezbędnych obliczeń. Na przykład, w zadaniu z rozdziału 6, gdzie analizowany obszar składał się z różnych podobszarów, grubość naskórka została przyjęta jako 0.0001 m, w tej warstwie przyjęto 5 węzłów siatki różnicowej, czyli założono $h=0.00002$ m i ze względu na warunek stabilności krok czasu równy $\Delta t = 0.0005$ s.

8.3. Realizacja komputerowa algorytmu metody różnic skończonych

We wcześniejszych rozdziałach wspomniano, że każde z rozważanych zadań zostało rozwiązane za pomocą schematu jawnego metody różnic skończonych. Programy do wyznaczania czasoprzestrzennych rozkładów temperatury, niezależnie od wybranego modelu działają według schematu przedstawionego na rysunku 8.7.



Rys. 8.7. Schemat działania programu

Blok programu „wyznaczanie temp. w węzłach” dla wszystkich zadań działa bardzo podobnie, jedyna różnica pomiędzy modelami dwu- i trójwymiarowymi polega na tym, że w modelach 2D znajdują się dwie zagnieżdżone pętle, natomiast w modelach 3D są trzy zagnieżdżone pętle.

Główna część obliczeń rozpoczyna się od sprawdzenia warunku zatrzymania obliczeń, czyli czy aktualna chwila czasu $f \Delta t$ jest mniejsza od całkowitego czasu analizy t_c . Jeżeli warunek ten jest spełniony, wówczas obliczane są temperatury we wszystkich węzłach siatki różnicowej. W języku C++ nazwa tablicy jest równocześnie wskaźnikiem pierwszego element tablicy, zatem aby nie było konieczne przepisywanie temperatur z tablicy $f-1$ do $f-2$ oraz z tablicy f do $f-1$, wystarczy adres tablicy $f-2$ przechować w zmiennej tymczasowej, następnie wskaźnikowi $f-2$ przypisać adres tablicy $f-1$, wskaźnikowi $f-1$ przypisać adres tablicy f i ostatecznie wskaźnikowi f przypisać adres zmiennej tymczasowej. W następnej kolejności program wraca do sprawdzenia warunku zatrzymania obliczeń i jeżeli warunek zatrzymania jest spełniony, program kończy obliczenia. Temperatura w każdym węźle siatki różnicowej jest wyznaczana według wzorów podanych we wcześniejszych rozdziałach.

8.4. Wpływ kroku siatki na dokładność wyników

Należy podkreślić, że w przypadku każdego z rozważanych modeli trójwymiarowych opisanych w rozdziałach 3, 4, 5 i 6 analizowano wpływ gęstości siatki różnicowej na dokładność otrzymywanych wyników.

W tabeli 8.1 przedstawiono temperatury w węźle różnicowym $(n/2 ; n/2 ; n/2)$ po czasie 10 s dla różnej liczby węzłów siatki różnicowej. Przyjęto krok czasu $\Delta t = 0.0005$, zatem obliczenia przeprowadzono dla 20 000 kroków czasu. W przypadku modeli Pennesa, Cattaneo-Vernotte'a oraz modelu z dwoma czasami opóźnień przyjęto parametry termofizyczne obszarów oraz warunki brzegowe i początkowe, takie same jak w rozdziale 3. Dla uogólnionych modeli z dwoma czasami opóźnień dwu- i trójtemperaturowego, parametry termofizyczne

oraz warunki brzegowe i początkowe zostały opisane odpowiednio w rozdziałach 4 i 5. W przypadku wszystkich analizowanych tutaj modeli przyjęto pierwszy wariant nagrzewania z tabeli 3.2.

Tabela 8.1. Wpływ dyskretyzacji na temperaturę w punkcie ($n/2 ; n/2 ; n/2$)

Siatka $n \times n \times n$	Pennes	Cattaneo- Vernotte T [°C]	Model z dwoma czasami opóźnień T [°C]	Uogólniony model z dwoma czasami opóźnień T [°C]	
				2-temp.	3-temp.
$n = 10$	44.809034	40.376645	40.262385	44.861168	44.841564
$n = 20$	45.472421	40.410673	40.389970	45.495174	45.461779
$n = 50$	45.674045	40.411307	40.410164	45.678429	45.638076
$n = 100$	45.698949	40.411308	40.411121	45.699636	45.658072
$n = 200$	45.704667	40.411308	40.411240	45.704347	45.662470

Można zauważyć, że dyskretyzacja przestrzeni ma największy wpływ na wyniki otrzymane w modelu Pennesa, natomiast najmniejszy na wyniki w modelu Cattaneo-Vernotte'a.

W tabeli 8.2 przedstawiono błąd procentowy dla różnych wartości n , przy czym jako rozwiązanie „dokładne” przyjęto wyniki z obliczeń uzyskanych dla siatki o największej gęstości ($200 \times 200 \times 200$).

Tabela 8.1. Błąd procentowy w zależności od gęstości siatki różnicowej

Siatka $n \times n \times n$	Pennes	Cattaneo- Vernotte	Model z dwoma czasami opóźnień	Uogólniony model z dwoma czasami opóźnień	
				2-temp.	3-temp.
$n = 10$	1.960%	0.086%	0.368%	1.845%	1.798%
$n = 20$	0.508%	0.002%	0.053%	0.458%	0.440%
$n = 50$	0.067%	0.000%	0.003%	0.057%	0.053%
$n = 100$	0.013%	0.000%	0.000%	0.010%	0.010%

Wyraźnie widać, że dla $n \geq 50$ dla każdego wariantu siatki różnicowej błąd jest poniżej jednego promila. Zatem przyjęto, że siatka różnicowa o wymiarach $50 \times 50 \times 50$ węzłów, jest wystarczająca w przypadku obliczeń realizowanych w niniejszej rozprawie.

8.5. Pamięciowa złożoność obliczeniowa

Złożoność pamięciową można określić jako liczbę abstrakcyjnych komórek pamięci wymaganych przez dane i wyniki pośrednie tworzone w trakcie pracy programu [10]. Pod względem pamięciowej złożoności obliczeniowej najprostszym jest dwuwymiarowy model Pennesa, dla którego złożoność tę można zapisać jako $P(n) = 2n^2$, gdzie n jest liczbą węzłów wzdłuż jednej krawędzi sześcianu (dla uproszczenia rozważań przyjęto, iż wzdłuż każdej krawędzi liczba węzłów jest taka sama). Dla dwuwymiarowego modelu DPL pamięciowa złożoność obliczeniowa jest równa $P(n) = 3n^2$. Zmiana mnożnika z 2 na 3 związana jest z koniecznością „pamiętania” rozkładów temperatury z dwóch wcześniejszych chwil czasu. Dwu- i trójtemperaturowe modele GDPL (2D) mają pamięciową złożoność obliczeniową odpowiednio $P(n) = 4n^2$ i $P(n) = 5n^2$. Dla modelu Pennesa 3D złożoność pamięciowa wynosi $P(n) = 2n^3$, natomiast dla modelu DPL 3D: $P(n) = 3n^3$, dla dwutemperaturowego modelu GDPL 3D: $P(n) = 4n^3$ oraz trójtemperaturowego modelu GDPL 3D: $P(n) = 5n^3$. We wszystkich wyżej omówionych przypadkach pominięto pamięć, która jest wymagana do przechowywania m.in. parametrów zadania, czy zmiennych licznikowych w pętlach, ponieważ jest to liczba pomijalnie mała w porównaniu z n .

Wszystkie obliczenia wykonano na komputerze klasy PC. W tabeli 8.3 zebrano informacje o wielkości wymaganej pamięci w zależności od obliczanego zadania. W publikacji [64] rozważano trójwymiarowy model z siatką $500 \times 500 \times 500$ węzłów i złożonością pamięciową $P(n) = 4n^3$, zatem wymagana wielkość pamięci RAM wynosiła 477 MB.

Tabela 8.3. Wymagana pamięć RAM

Wymiary	Model	Rozdział pracy	Wymagana pamięć [MB]
2D	GDPL	6	1.4
3D	Pennes	3	0.24
	DPL		0.36
	GDPL	4	0.48
	Trójtemperaturowy GDPL	5	0.6

8.6. Czasowa złożoność obliczeniowa

Jednostką czasowej złożoności obliczeniowej jest wykonanie jednej operacji dominującej (porównanie, przypisanie, itp.) [10]. Złożoność czasowa jest własnością samego algorytmu, bez względu na użyty kompilator, rodzaj komputera, czy wybrany język programowania. Jednak w przypadku skomplikowanych algorytmów trudno jest ustalić wzór na oczekiwaną złożoność obliczeniową poprzez studiowanie opisu algorytmu. Wówczas, do porównania złożoności algorytmów można wykorzystać notację Omikron. Notacja ta mówi, że funkcja $T(n)$ jest rzędu $g(n)$, co można zapisać jako $T(n) = O(g(n))$, a to z kolei oznacza, że istnieją takie stałe dodatnie c oraz n_0 , że dla każdego $n \geq n_0$ zachodzi $T(n) \leq c \cdot g(n)$.

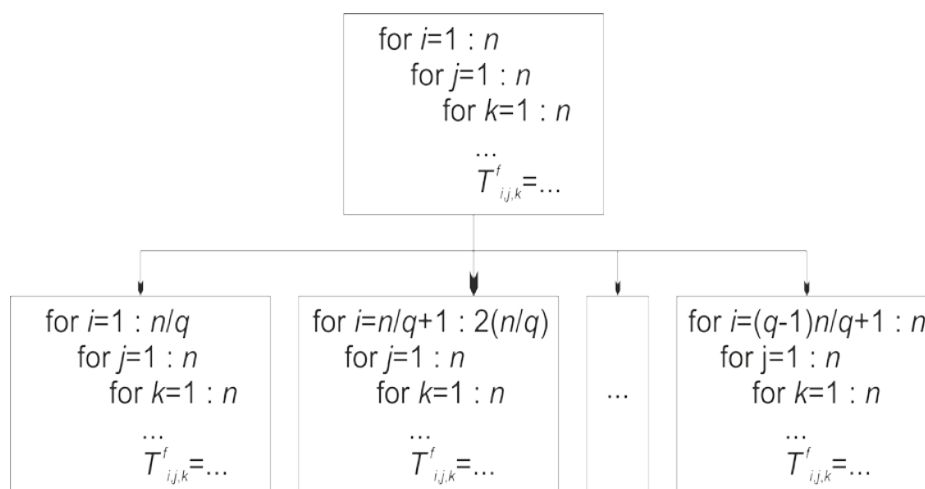
Dla modeli opisanych w niniejszej pracy, wyznaczone przybliżone czasowe złożoności obliczeniowe zostały zebrane w tabeli 8.4. Jako wielkość danych wejściowych, podobnie jak w podrozdziale 8.4, przyjęto liczbę węzłów siatki różnicowej wzdłuż jednej krawędzi (założono taką samą liczbę węzłów wzdłuż każdej krawędzi). Wprowadzono również dodatkowy parametr F , który reprezentuje liczbę kroków czasu. Należy zwrócić uwagę na fakt, że pomimo iż parametr F jest znaczący (liczba kroków czasu może znacznie wydłużyć czas obliczeń), to parametrem dominującym jest n .

Tabela 8.4. Czasowa złożoność obliczeniowa algorytmów

Wymiary	Model	Złożoność czasowa	Notacja Omikron	Klasa złożoności czasowej
2D	GDPL	$T(F, n) \approx F \cdot n^2$	$O(n^2)$	kwadratowa
3D	Pennes	$T(F, n) \approx F \cdot n^3$	$O(n^3)$	sześcienna
	DPL	$T(F, n) \approx F \cdot n^3$		
	GDPL	$T(F, n) \approx F \cdot 2n^3$		
	Trójtemp. GDPL	$T(F, n) \approx F \cdot 3n^3$		

8.7. Zastosowane techniki programowania

W celu poprawy wydajności opracowanych programów zdecydowano o zrównolegleniu obliczeń. Pierwszym pomysłem było wykorzystanie wielu rdzeni procesora CPU. Zrównoleglenie polegało na podziale najbardziej „zewnątrznej” pętli wykorzystywanej przy wyznaczaniu temperatur w węzłach siatki różnicowej, na taką liczbę mniejszych pętli, ile jest dostępnych rdzeni procesora (rysunek 8.9).



Rys. 8.9. Zrównoleglenie głównej pętli pojedynczego kroku czasu (q – liczba dostępnych rdzeni CPU)

W przypadku zadań osiowosymetrycznych (dwuwymiarowych) jedna z zagnieżdżonych pętli z rysunku 8.9 (zmienna k) w obliczeniach nie występuje.

W tabeli 8.5 zebrano czasy obliczeń dla wybranych modeli dwu- i trójwymiarowych.

W trakcie opracowywania wszystkich zagadnień niniejszej pracy okazało się, że niektóre wymagane analizy są bardzo czasochłonne. Przykładowo, w eksperymencie opisanym w rozdziale 7 siatka różnicowa miała wymiar 300×500 węzłów, a czas do jakiego należało przeprowadzić obliczenia wynosił 4 godziny (14 400 sekund). W celu zapewnienia stabilności rozwiązania przyjęto krok czasu 0.005, co ostatecznie daje 2 880 000 kroków czasu w trakcie całej analizy. W celu zwiększenia wydajności aplikacji zdecydowano się, aby do obliczeń wykorzystać jednostki graficzne GPU, a nie tylko procesory CPU. Karty graficzne, mimo że mają znacznie wolniejsze taktowanie niż procesory CPU, składają się jednak z bardzo wielu rdzeni (wykorzystywano kartę graficzną o częstotliwości taktowania 1.006 GHz z 1 536 rdzeniami, natomiast procesor o częstotliwości 3.30 GHz z 12 rdzeniami). Taka specyfika budowy układu pozwala w znacznym stopniu zrównoleglić obliczenia. Dokładny opis wykorzystania kart graficznych, wraz z przykładowymi czasami obliczeń został przedstawiony w artykule [63].

Tabela 8.5. Czasy obliczeń wybranych modeli

	Model	Siatka	Liczba kroków czasu	Czas obliczeń [s]		
				1 rdzeń CPU	12 rdzeni CPU	GPU
2D	Dwutemp. GDPL	500×500	1 mln.	8 850	1 088	430
3D	Dwutemp. GDPL	50×50×50	100 tyś.	107	23	9

8.8. Podsumowanie

Wyznaczony warunek stabilności w schemacie jawnym metody różnic skończonych, dla każdego z opracowanych modeli, determinuje gęstość siatki różnicowej, a także liczbę kroków czasu. Założona dokładność rozwiązania również ma duży wpływ na liczbę węzłów siatki różnicowej oraz liczbę kroków

czasu. Z zależności przedstawionych na rysunkach 8.2 – 8.6 wynika jasno, że zbyt mały krok siatki różnicowej może prowadzić do niestabilności rozwiązania. Jednak zbyt duży krok prowadzi z kolei do spadku dokładności rozwiązania. Aby możliwe było zmniejszenie kroku siatki koniecznym jest zmniejszenie kroku czasu. Zmniejszenie tych parametrów metody prowadzi do zwiększenia złożoności obliczeniowej algorytmów (zarówno pamięciowej jak i czasowej), czyli wydłużenia czasu obliczeń i większego zapotrzebowania na pamięć RAM. W celu skrócenia czasu obliczeń, zadbane o zwiększenie wydajności programów komputerowych. Wykorzystano zrównoleglenie obliczeń za pomocą wielu rdzeni jednostki CPU, a także poprzez wykorzystanie kart graficznych.

Poza „manipulacjami” krokiem siatki i czasu, możliwa jest poprawa dokładności obliczeń poprzez zwiększenie rzędu aproksymacji pochodnych, występujących po prawej stronie równań różnicowych przewodzenia ciepła opisanych w pracy. Taką próbę dla równania z dwoma czasami opóźnień podjęto i opisano w artykule [74].

9. Uwagi i wnioski końcowe, kierunki dalszych badań

Rozważania teoretyczne oraz wyniki obliczeń numerycznych prezentowane w niniejszej rozprawie doktorskiej pozwalają na sformułowanie następujących wniosków:

1. Powszechnie stosowane w modelowaniu procesu nagrzewania tkanek biologicznych makroskopowe równanie Pennesa nie uwzględnia obecności w tkankach dużych, istotnych termicznie naczyń krwionośnych.
2. Wykorzystanie równania Cattaneo-Vernotte'a oraz równania z dwoma czasami opóźnień (DPL) pozwala uwzględnić niejednorodną budowę tkanki biologicznej. Jednak problematycznym jest eksperymentalne wyznaczenie zarówno czasów relaksacji, jak i termalizacji.
3. Zastosowanie teorii ciał porowatych do modelowania procesu nagrzewania tkanek pozwala na wyodrębnienie podobszaru naczyń krwionośnych i „stałej” tkanki. W takim przypadku rozpatruje się tzw. modele dwutemperaturowe opisujące rozkłady temperatury krwi i tkanki lub modele trójtemperaturowe, w których dodatkowo wyróżnia się żyły i tętnice oraz analizuje się rozkłady temperatury krwi żyłnej, tętnicznej i tkanki.
4. Powiązanie czasów opóźnień występujących w modelach dwu- i trójtemperaturowych z parametrami opisującymi strukturę tkanek miękkich (średnice naczyń krwionośnych, gęstość naczyń krwionośnych itd.) pozwala na modelowanie wieloskalowe procesów cieplnych zachodzących w organizmach żywych.
5. Schemat jawny metody różnic skończonych jest skutecznym narzędziem rozwiązywania uogólnionych dwu- i trójtemperaturowych modeli z dwoma czasami opóźnień.

6. Zrównoleglenie algorytmu metody różnic skończonych prowadzi do istotnego skrócenia czasu obliczeń.
7. Przeprowadzone badania eksperymentalne potwierdziły, że uogólniony model z dwoma czasami opóźnień lepiej niż model Pennesa odzwierciedla rzeczywisty rozkład temperatury w silnie ukrwionych tkankach.

Zrealizowanie pracy doktorskiej pozwala określić dalsze kierunki badań, a mianowicie

1. Uwzględnienie w modelu matematycznym rzeczywistego sposobu nagrzewania tkanek w zabiegach sztucznej hipertermii np. za pomocą pola elektromagnetycznego. W takim przypadku niezbędne jest rozwiązywanie zagadnień sprzężonych (pole temperatury, pole elektryczne).
2. Zastosowanie opracowanych opisów matematycznych, algorytmów i programów komputerowych do modelowania oddziaływań lasera na tkanki biologiczne oraz modelowania procesu zamrażania tkanek biologicznych.
3. Opracowanie algorytmów i programów komputerowych bazujących na metodzie elementów brzegowych. Zamierzenie to zostało częściowo zrealizowane, dla niektórych rozpatrywanych w rozprawie modeli opracowano algorytmy wykorzystujące metodę elementów brzegowych, a wyniki przedstawiono w publikacjach [61, 73, 75].
4. Zastosowanie algorytmów i programów komputerowych w zagadnieniach identyfikacji np. parametrów termofizycznych tkanek biologicznych z wykorzystaniem metod gradientowych lub inspirowanych biologicznie (np. [13]).
5. Opracowanie eksperymentu z wymuszonym przepływem cieczy w badanej próbce. Identyfikacja parametrów termofizycznych tej próbki.

LITERATURA

- [1] Afrin, N., Zhang, Y., Chen, J.K., Thermal lagging in living biological tissue based on nonequilibrium heat transfer between tissue, arterial and venous bloods, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 54, 2011, pp. 2419-2426.
- [2] Amara, E.H., Numerical investigations on thermal effects of laser-ocular media interaction, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 38, 13, 1995, pp. 2479-2488.
- [3] Baish, J.W., Formulation of a statistical model of heat transfer in perfused tissue, *Journal of Biomechanical Engineering*, 116, 1994, pp. 521-527.
- [4] Baish, J.W., Mukundakrishnan, K., Ayyaswamy, P.S., Numerical models of blood flow effects in biological tissues, *Rozdział 2 w: Minkowicz, W.J., Sparrow, E.M., Abraham, J.P., Advances in numerical heat transfer*, 3, Taylor and Francis Group, LLC, 2009.
- [5] Bejan, A., The tree of convective heat streams: its thermal insulation function and the predicted $3/4$ power relation between body heat loss and body size, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 44, 2001, pp. 699-704.
- [6] Brinck, H., Werner, J., Estimation of the thermal effect of blood flow in a branching countercurrent network using a three dimensional vascular model, *Journal of Biomechanical Engineering*, 116, 1994, pp. 324-330.
- [7] Cattaneo, C., A form of heat conduction equation which eliminates the paradox of instantaneous propagation, *Comp. Rend.*, 247, 1958, pp. 431-433.

- [8] Chang, I.A., Nguyen, U.D., Thermal modeling of lesion growth with radiofrequency ablation devices, *BioMedical Engineering OnLine*, 3(27), 2004, pp. 1-19.
- [9] Comini, G., Del Giudice, L., Thermal aspects of cryosurgery, *Journal of Heat Transfer* 98, 1976, pp. 543-549.
- [10] Cormen, T.H., Leiserson, C.E., Rivest, R.L., Wprowadzenie do algorytmów, wyd. 2, WNT, Warszawa, 1998.
- [11] Cousins, A.K., On the Nusselt number in heat transfer between multiple parallel blood vessels, *Journal of Biomechanical Engineering*, 1997, 119(1), pp. 127 – 129.
- [12] Dewey, C., wsp., Wpływ temperatury i czasu ekspozycji na przeżywalność komórek jajnika chomika chińskiego, *Radiology* 123, 1977, str. 463-474.
- [13] Dziatkiewicz, J., Kuś, W., Majchrzak, E., Burczyński, T., Turchan, Ł., Bioinspired identification of parameters in microscale heat transfer, *International Journal for Multiscale Computational Engineering*, 12(1), 2014, pp. 79-89.
- [14] Dziewoński, M., Analiza numeryczna procesu zamrażania tkanki biologicznej, Politechnika Śląska, Gliwice, 2001.
- [15] Erhart, K., Divo, E., Kassab, A., An evolutionary-based inverse approach for the identification of non-linear heat generation rates in living tissues using localized meshless method, *International Journal of Numerical Methods for Heat and Fluid Flow*, 18(3), 2008, pp. 401-414.
- [16] Habash, R., Bioeffects and Therapeutic Applications of Electromagnetic Energy. New York, CRC Press, 2007.
- [17] Haemmerich, D., Thermal dose versus isotherm as lesion boundary estimator for cardiac and hepatic radio-frequency ablation, *Engineering in Medicine and Biology Society*, 2003. Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE, 2003, 1, pp. 134 - 137.

- [18] Henle, K.J., Roti Roti, J.L., Time-Temperature Conversions in Biological Applications of Hyperthermia, *Radiation Research*, 82(1), 1980, pp. 138-145.
- [19] Herwig, H., Beckert, K., Experimental evidence about the controversy concerning the Fourier or non-Fourier heat conduction in materials with nonhomogeneous inner structure, *Heat and Mass Transfer*, 2000, 36, pp. 387-392.
- [20] Huang, H.W., Chan, C.L., Roemer, R.B., Analytical solutions of Pennes bio-heat transfer equation with a blood vessel, *Journal of Biomechanical Engineering*, 116,1994, pp. 208-212.
- [21] Huang, H.W., Chen, Z.P., Roemer, R.B., A counter current vascular network model of heat transfer in tissues, *Journal of Biomechanical Engineering*, 118, 1996, pp. 120-129.
- [22] Jabłoński, P., Boundary element method in the analysis of electromagnetic field, *Publ. of the Czestochowa University of Technology, Czestochowa*, 2003.
- [23] Jasiński, M., Modelowanie procesu nagrzewania tkanki biologicznej, Praca doktorska, Wydz. Mechaniczny Technologiczny Pol. Śląskiej, Gliwice, 2000.
- [24] Jasiński, M., Numerical modelling of tissue coagulation during laser irradiation controlled by surface temperature, *Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science, Czestochowa University of Technology*, 9, 2010, pp. 29-36.
- [25] Jasiński, M., Sensitivity analysis of transient bioheat transfer with perfusion rate dependent on tissue injury, *Computer Assisted Mechanics and Engineering Sciences*, 16, 2009, pp. 267-277.
- [26] Jaunich, M., Raje, S., Kim, K., Mitra, K., Guo, Z., Bio-heat transfer analysis during short pulse laser irradiation of tissue, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 51, 2008, pp. 5511-5521.

- [27] Junmeng, C., Fang, H., Weiming, Y., Fusheng, Y., A new formula approximating the Arrhenius integral to perform the nonisothermal kinetics, *Chemical Engineering Journal*, 124, 2006, pp. 15–18.
- [28] Kałuża, G., Majchrzak, E., 3D thermal wave model of bioheat transfer by means of finite difference method, *Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science of Częstochowa University of Technology*, Częstochowa, 1(6), 2007, pp. 91-98.
- [29] Kałuża, G., Zastosowanie metod analizy wrażliwości w przepływie biociepła, *Praca doktorska, Wydz. Mechaniczny Technologiczny Pol. Śląskiej, Gliwice*, 2005.
- [30] Kaminski, W., Hyperbolic heat conduction equation for materials with a nonhomogeneous inner structure, *Journal of Heat Transfer*, 112, 1990, pp. 555-560.
- [31] Kamińska-Szmaj, I., Jarosz, M. i wsp., *Słownika Wyrazów Obcych, cz. 2 - Sentencje, Powiedzenia, Zwroty*, Wydawnictwo Europa, 2001.
- [32] Kaviany, M., *Principles of heat transfer in porous media*, Springer, 1995.
- [33] Khaled, A.R.A., Vafai, K., The role of porous media in modeling of flow and heat transfer in biological tissues, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 46, 2003, pp. 4989-5003.
- [34] Kuznetsov, A.V., Nield, D.A., Effect of Local Thermal Non-equilibrium on the Onset of Convection in a Porous Medium Layer Saturated by a Nanofluid, *Transport in Porous Media*, 83, 2010, pp. 425-436.
- [35] Liu, J., Chen, X., Xu, LX., New thermal wave aspects on burn evaluation of skin subjected to instantaneous heating, *Biomedical Engineering, IEEE Transactions*, 46(4), 1999, pp. 420-428.
- [36] Liu, K.Ch., Thermal propagation analysis for living tissue with surface heating, *International Journal of Thermal Sciences*, 47(5), 2008, pp. 507-513.

- [37] Liu, K.Ch., Wang, Y-N., Chen, Y-S., Investigation on the bio-heat transfer with the dual-phase-lag effect, *International Journal of Thermal Science*, 58, 2012, 29-35.
- [38] Lu, W.Q., Liu, J., Zeng, Y., Simulation of thermal wave propagation in biological tissues by the dual reciprocity boundary element method, *Engineering Analysis with Boundary Elements*, 1998, pp. 167-174.
- [39] Lv, Y.G., Deng, Z.S., Liu, J., 3D numerical study on the induced heating effects of embedded micro/nanoparticles on human body subject to external medical electromagnetic field, *IEEE Transactions on Nanobioscience*, 4(4), 2005, pp. 284-294.
- [40] Majchrzak, E., Application of general boundary element method for numerical solution of bioheat transfer equation, Rozdział 18 w: Murin, J., Kompis, V., Kutis, V. (red.), *Computational Modelling and Advanced Simulations*, Springer, 2011, pp. 343-361.
- [41] Majchrzak, E., Dziatkiewicz, G., Paruch, M., The modelling of heating a tissue subjected to external electromagnetic field, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 10(2), 2008, pp. 29-37.
- [42] Majchrzak, E., Dziewoński, M., Kałuża, G., Identification of latent heat of biological tissue subjected to the freezing, *Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science, Częstochowa*, 1(5), 2006, pp. 106-113.
- [43] Majchrzak, E., Dziewoński, M., Numerical analysis of biological tissue freezing process, *KLUWER Academic Publishers*, 2001, pp. 189-200.
- [44] Majchrzak, E., Dziewoński, M., Numerical simulation of freezing process using the BEM, *Computer Assisted Mechanics and Engineering Sciences*, 7, 2000, pp. 667-676.
- [45] Majchrzak, E., Jasiński, M., Burn evaluation of skin subjected to instantaneous heating using the thermal wave model of bioheat transfer, 17th International Conference on Computer Methods in Mechanics CMM-2007, Łódź – Spała, Poland, June 19-22, 2007, CD ROM, pp. 1-6.

- [46] Majchrzak, E., Jasiński, M., Janisz, D., Identification of thermal parameters of biological tissue, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 6(1), 2004, pp. 467-470.
- [47] Majchrzak, E., Jasiński, M., Numerical estimation of burn degree of skin tissue using the sensitivity analysis methods, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 5(1), 2003, pp. 93-108.
- [48] Majchrzak, E., Jasiński, M., Sensitivity analysis of burns integrals, *Computer Assisted Mechanics and Engineering Sciences*, 11(2-3), 2004, pp. 125-136.
- [49] Majchrzak, E., Jasiński, M., Turchan, Ł., Modelowanie rozkładu temperatury w tkance skórnej poddanej działaniu zewnętrznych źródeł ciepła, XVII Krajowa Konferencja Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna, Gliwice-Tarnowskie Góry, 2011, materiały pokonferencyjne, 8 stron.
- [50] Majchrzak, E., Jasiński, M., Turchan, Ł., Modelowanie rozkładu temperatury w tkance skórnej poddanej działaniu zewnętrznych źródeł ciepła, XVII Krajowa Konferencja Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna, Gliwice-Tarnowskie Góry, 2011, streszczenia artykułów, str. 38.
- [51] Majchrzak, E., Kałuża, G., Sensitivity analysis of biological tissue freezing process with respect to the radius of spherical cryoprobe, *Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 44, 2, 2006, pp. 381-392.
- [52] Majchrzak, E., Mochnacki, B., Analysis of bio-heat transfer in the system of blood vessel-biological tissue, KLUWER Academic Publishers, 2001, pp. 201-211.
- [53] Majchrzak, E., Mochnacki, B., *Metody numeryczne. Podstawy teoretyczne, aspekty praktyczne i algorytmy*, Wyd. IV rozszerzone, Gliwice, Wyd. Pol. Śląskiej, 2004.

- [54] Majchrzak, E., Mochnacki, B., Numerical model of heat transfer between blood vessel and biological tissue, *Computer Assisted Mechanics and Engineering Sciences*, 6, 1999, pp. 439-447.
- [55] Majchrzak, E., Modelowanie i analiza zjawisk termicznych. Część IV w: *Mechanika Techniczna, Tom XII Biomechanika*, pod red. Będzińskiego, R., IPPT PAN, Warszawa, 20011, str. 223-361.
- [56] Majchrzak, E., Numerical solution of dual phase lag model of bioheat transfer using the general boundary element method, *CMES: Computer Modeling in Engineering & Sciences*, (1712)1, 2010, pp. 1-18.
- [57] Majchrzak, E., Poteralska, J., Turchan, Ł., Comparison of different bioheat transfer models used in numerical modelling of a hyperthermia therapy, *International Conference of the Polish Society of Biomechanics "Biomechanics 2010"*, streszczenia referatów, 137-138, Warszawa, 2010.
- [58] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Analiza numeryczna temperatury i dawki termicznej w czasie zabiegu hipertermii, *Modelowanie Inżynierskie*, Politechnika Śląska, 41, 2011, Gliwice, str. 237-242.
- [59] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Analiza numeryczna temperatury i dawki termicznej w czasie zabiegu hipertermii, 50 Sympozjon "Modelowanie w Mechanice", 26.02-02 Marzec 2011, streszczenia artykułów, str. 103.
- [60] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Analiza numeryczna zabiegu sztucznej hipertermii, *Wybrane metody modelowania i symulacji*, Red. K.Nita, J.Sikora, W.Wójcik, S.Wójtowicz, Warszawa, Wydawnictwo Książkowe Instytutu Elektrotechniki, 2013, str. 67.
- [61] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Boundary element method for 3D Fourier-Kirchhoff heat transfer equation, *Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science, Czestochowa University of Technology*, 1(9), 2010, pp. 121-130.
- [62] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Multiscale model of bioheat transfer and its numerical realization, *International Conference of The Polish Society of*

- Biomechanics „BIOMECHANICS 2014”, 1-3.09.2014, Łódź, (przyjęto do druku)
- [63] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Numerical analysis of artificial hyperthermia treatment, *Informatyka, Automatyka, Pomiary w Gospodarce i Ochronie Środowiska, Fundacja Nauka dla Przemysłu i Środowiska*, 4(1), 2014, pp. 48-53.
- [64] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Numerical analysis of heating tissue using the two-temperature model, *13th International Conference on Simulation and Experiments in Heat Transfer and its Applications "Heat Transfer 2014"*, Coruna, Hiszpania, 2014.
- [65] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Numerical analysis of tissue heating using the bioheat transfer porous model, *Computer Assisted Methods in Engineering and Science*, 20(2), pp. 123-131.
- [66] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Numerical analysis of tissue heating using the bioheat transfer porous model, *ECCOMAS Special Interest Conference Numerical Heat Transfer 2012*, Gliwice-Wrocław, book of abstracts, pp. 63-64.
- [67] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Numerical analysis of tissue heating using the bioheat transfer porous model, *ECCOMAS Special Interest Conference Numerical Heat Transfer 2012*, Gliwice-Wrocław, CD ROM, 10 pages.
- [68] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Numerical analysis of tissue heating using the generalized dual phase lag model, Red.: T. Łodygowski, J. Rakowski, P. Litewka, *Recent Advances in Computational Mechanics*, CRC Press, 2014, pp. 355-362.
- [69] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Numerical analysis of tissue heating using the generalized dual phase lag model, *20th International Conference on Computer Methods in Mechanics CMM 2013*, 27-31 Sierpień 2013, Poznań, book of abstracts, pp. MS09-13-14.
- [70] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Numerical estimation of thermal dose during hyperthermia treatment using the BEM, *16th International Conference*

- “Mechanika 2011”, 7-8 Kwiecień 2011, Kaunas University of Technology, Litwa, materiały pokonferencyjne, pp. 215-219.
- [71] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Numerical modeling of a hyperthermia therapy using dual-phase-lag model of bioheat transfer, 19th International Conference on Computer Methods in Mechanics CMM 2011, 9-12 Maj 2011, Warszawa, CD ROM, 5 pages.
- [72] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Numerical modeling of a hyperthermia therapy using dual-phase-lag model of bioheat transfer, 19th International Conference on Computer Methods in Mechanics CMM 2011, 9-12 Maj 2011, Warszawa, book of abstracts, pp. 337-338.
- [73] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Solution of dual phase lag equation by means of the boundary element method using discretization in time, Journal of Applied Mathematics and Computational Mechanics, 12(4), 2013, 89-96.
- [74] Majchrzak, E., Turchan, Ł., The finite difference method for transient convection-diffusion problems, Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science, Czestochowa University of Technology, 1(11), 2012, pp. 63-72.
- [75] Majchrzak, E., Turchan, Ł., The general boundary element method for 3D dual-phase lag model of bioheat transfer, Engineering Analysis with Boundary Elements (w recenzji).
- [76] Majchrzak, E., Turchan, Ł., Działkiewicz, J., Modeling of skin tissue heating using the generalized dual phase lag equation, 4th National Conference on Nano- and Micromechanics, 08-10,07,2014, Wrocław (przyjęto do druku)
- [77] Minkowycz, W.J., Haji-Sheikh, A., Vafai, K., On departure from local thermal equilibrium in porous media due to a rapidly changing heat source: the Sparrow number, Int. J. Heat Mass Transfer, 42 (18), pp. 3373-3385.

- [78] Mitra, K., Kumar, S., Vedavarz, A., Moallemi, M.K., Experimental evidence of hyperbolic heat conduction in processed meat, *Journal of Heat Transfer, Transactions ASME*, 1995, 17, pp. 568-573.
- [79] Mochnacki, B., Dziewoński, M., Numerical analysis of cyclic freezing, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 6(1), 2004, pp. 476-479.
- [80] Mochnacki, B., Suchy, J.S., Modelowanie i symulacja krzepnięcia odlewów, PWN, Warszawa, 1993.
- [81] Mochnacki, B., Suchy, J.S., Numerical methods in computations of foundry processes, Polish Foundrymen's Technical Association, Cracow, 1995.
- [82] Nakayama, A., Kuwahara, F., A general bioheat transfer model based on the theory of porous media, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 51, 2008, pp. 3190-3199.
- [83] Nield, D.A., Bejan, A., *Convection in Porous Media*, Springer, 2006.
- [84] Okajimia, J., Maruyama, S., Takeda, H., Komiya, A., Dimensionless solutions and general characteristics of bioheat transfer during thermal therapy, *Journal of Thermal Biology*, 34, 2009, pp. 377-384.
- [85] Ordóñez-Miranda, J., Alvarado-Gil, J.J., Frequency-modulated hyperbolic heat transport and effective thermal properties in layered systems, *International Journal of Thermal Sciences*, 49, 2010, pp. 209–217.
- [86] Majchrzak, E., Paruch, M., Identification of electromagnetic field parameters assuring the cancer destruction during hyperthermia treatment, *Inverse Problem in Science and Engineering*, 19(1), 2011, pp. 45-58.
- [87] Paruch, M., Majchrzak, E., Identification of tumor region parameters using evolutionary algorithm and multiple reciprocity boundary element method, *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 20, 2007, pp. 647-655.
- [88] Paruch, M., Majchrzak, E., Numerical simulation of tumor region identification on the basis of skin surface temperature, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 8(2), 2006, pp. 143-150.

- [89] Peng, T., O'Neill, D.P., Payne, S.J., A two-equationcoupled system for determination of liver tissue temperature during thermal ablation, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 54, 2011, pp. 2100–2109.
- [90] Pennes, H.H., Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm, *Journal of Applied Physiology*, 1, 1948, pp. 93-122.
- [91] Praca zbiorowa, Nowa encyklopedia powszechna PWN, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1997.
- [92] Rai, K.N., Rai, S.K., Heat transfer inside the tissues with supplying vessel for the case when metabolic heat generation and blood perfusion are temperature dependent, *Heat and Mass Transfer*, 35, 1999, pp. 345-350.
- [93] Roemer, R.B., Oleson, J.R., Cetas, T.C., Oscillatory temperature response to constant power applied to canine muscle, *American Journal of Physiology*, 1985, pp. 53-158.
- [94] Roetzel, W., Putra, N., Das, S.K., Experiment and analysis for non-Fourier conduction in materials with non-homogeneous inner structure, *International Journal of Thermal Sciences*, 42, 2003, pp. 541–552.
- [95] Roetzel, W., Xuan, Y., Transient response of the human limb to an external stimulus, *Int. J. Heat Mass Transfer*, 41, 1998, pp. 229–239.
- [96] Sapareto, S.A., Dewey, W.C., Thermal dose determination in cancer therapy, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 10(6), 1984, pp. 787-800.
- [97] Sherar, M.D., Moriarty, J.A., Kolios, M.C., Chen, J.C., Peters, R.D., Ang, L.C., Hinks, R.S., Henkelman, R.M., Bronskill, M.J., Kucharczyk, W., Comparison of thermal damage calculated using magnetic resonance thermometry, with magnetic resonance imaging post-treatment and histology, after interstitial microwave thermal therapy of rabbit brain, *Physics in Medicine and Biology*, 45(12), 2000, pp. 3563-3576.
- [98] Shitzer, A., Stroschein, L.A., Vital, P., Gonzalez, R.R., Pandolf, K.B., Numerical analysis of an extremity in a cold environment including

- countercurrent arterio-venous heat exchange, *Journal of Biomechanical Engineering*, 11, 1997, pp. 179-186.
- [99] Shivastava, D., Roemer, R.B., Readressing the issue of thermally significant blood vessels using a countercurrent vessel network, *Journal of Biomechanical Engineering*, 128, 2006, pp. 210-216.
- [100] Stańczyk, M., G.M.L. Van Leeuwen, A.A. Van Steenhoven, Discrete vessel heat transfer in perfused tissue - model comparison, *Physics in Medicine and Biology*, 52, 2007, pp. 2379-2391.
- [101] Stańczyk, M., Numerical model of heat exchange in perfused tissues, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 9(1), 2007, pp. 31-61.
- [102] Stańczyk, M., Telega, J.J., Modelling of heat transfer in biomechanics, a review. Part 1. Soft tissues, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 4(1), 2002, pp. 31-61.
- [103] Szasz, A., Szasz, N., Szasz, O., *Oncothermia: Principles and Practices*, Springer, 2011.
- [104] Szasz, A., Vincze, G., Dose concept of oncological hyperthermia: Heat-equation considering the cell destruction, *J Can Res Ther*, 2, 2006, pp. 171-81.
- [105] Thrall, D.E., LaRue, S.M., Yu, D., Samulski, T., Sanders, L., Case, B., Rosner, G., Azuma, C., Poulson, J., Pruitt, A.F., Stanley, W., Hauck, M.L., Williams, L., Hess, P., Dewhirst, M.W., Thermal dose is related to duration of local control in canine sarcomas treated with thermoradiotherapy, *Clinical Cancer Research*, 11(14), 2005, pp. 5206-5214.
- [106] Thrall, D.E., Rosner, G.L., Azuma, C., Larue, S.M., Case, B.C., Samulski, T., Dewhirst, M.W., Using units of CEM 43 degrees C T90, local hyperthermia thermal dose can be delivered as prescribed, *International Journal of Hyperthermia*, 16(5), 2000, pp. 415-28.
- [107] Tien, C.L., Vafai, K., Convective and Radiative Heat Transfer in Porous Media, *Advances in Applied Mechanics*, 27, 1989, pp. 225-281.

- [108] Torvi, D.A., Dale, J.D., A finite element model of skin subjected to a flash fire, *Journal of Biomechanical Engineering* 1994, 116, pp. 250-255.
- [109] Tzou, D.Y., *Macro to microscale heat transfer: the lagging behaviour*, Taylor and Francis, New York, 1997.
- [110] Vafai, K., *Handbook of Porous Media*, CRC Press, 2005.
- [111] Vafai, K., *Porous Media: Applications in Biological Systems and Biotechnology*, CRC Press, 2010.
- [112] Valvano, J.W., Cochran, J.R., Diller, K.R., Thermal conductivity and diffusivity of biomaterials measured with self-heated thermistors, *International Journal of Thermophysics*, 6, 1985, pp. 301-311.
- [113] Van Leeuwen, G.M.L., Kotte, A.N.T.J., Raaymakers, B.W., Lagendijk, J.J.W., Temperature simulations in tissue with the realistic computer generated vessel network, *Physics in Medicine and Biology*, 118, 2000, pp. 1035-1049.
- [114] Van Leeuwen, G.M.J., Van Steenhoven, A.A., Heat transfer in humans – local and whole body, pod redakcją Kowalewski, T.A., *Blood Flow Modelling and Diagnostics, Lecture Notes* 6, IPPT, Warszawa, 2005.
- [115] Vernotte, P., Les paradoxes de la theorie continue de l'equation de la chaleur, *Comp. Rend.*, 246, 1958, pp. 3154-3155.
- [116] Wang, H., Dai, W., Bejan, A., Optimal temperature distribution in 3D triple-layered skin structure embedded with artery and vein vasculature and induced by electromagnetic radiation, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 50, 2007, pp. 1843-1854.
- [117] Weinbaum, S., Xu, L.X., Zhu, L., Ekspene, A., A new fundamental bioheat equation for muscle tissue: Part I - blood perfusion term, *Journal of Biomechanical Engineering*, 119, 1997, pp. 278-288.
- [118] Wissler, E.H., An analytical solution countercurrent heat transfer between parallel vessels with a linear axial temperature gradient, *Journal of Biomechanical Engineering*. 110, 1988, pp. 254-256.

- [119] Wu, Y.L., Weinbaum, S., Jiji, L.M., A new analytic technique for 3-D heat transfer from a cylinder with two or more axially interacting eccentrically embedded vessels with application to countercurrent blood flow, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 36(4), 1993, pp. 1073-1083.
- [120] Xu, F., Seffen, K.A., Lu, T.J., Non-Fourier analysis of skin biothermomechanics, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 51, 2008, pp. 2237-2259.
- [121] Yuan, P., Numerical analysis of an equivalent heat transfer coefficient in a porous model for simulating a biological tissue in a hyperthermia therapy, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 52, 2009, pp. 1734–1740.
- [122] Yuan, P., Numerical analysis of temperature and thermal dose response of biological tissues to thermal non-equilibrium during hyperthermia therapy, *Medical Engineering & Physics*, 20, 2008, pp. 135-143.
- [123] Yung, J.P., Shetty, A., Elliott, A., Weinberg, J.S., McNichols, R.J., Gowda, A., Hazle, J.D., Stafford, R.J., Quantitative comparison of thermal dose models in normal canine brain, *Medical physics*, 37(10), 2010, pp. 5313-5321.
- [124] Zhang, L., Dai, W., Nassar, R., A numerical method for optimizing laser power in the irradiation of a 3-D triple-layered cylindrical skin structure, *Numerical Heat Transfer, Part A*, 48, 2005, pp. 21-41.
- [125] Zhang, Y., Generalized dual-phase lag bioheat equations based on nonequilibrium heat transfer in living biological tissues, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 52, 2009, pp. 4829-4834.
- [126] Zhou, J., Chen, J.K., Zhang, Y., Dual-phase lag effects on thermal damage to biological tissues caused by laser irradiation, *Computers in Biology and Medicine*, 39, 2009, pp. 286-293.
- [127] Zhou, J., Zhang, Y., Chen, J.K., An axisymmetric dual-phase-lag bioheat model for laser heating of living tissues, *International Journal of Thermal Sciences*, 48, 2009, pp. 1477-1485.

-
- [128] Zhu, L., Weinbaum, S., A model for heat transfer from embedded blood vessels in two-dimensional tissue preparations, *Journal of Biomechanical Engineering* 1995, 117, pp. 64-73.
- [129] Zhu, M., Weinbaum, S., Jiji, L.M., Heat exchange between unequal countercurrent vessels asymmetrically embedded in a cylinder with surface convection, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 33(10), 1990, pp. 2275-2284.

Analiza numeryczna sztucznej hipertermii z wykorzystaniem różnych modeli przepływu biociepła

Streszczenie

Praca dotyczy wyznaczania rozkładów temperatury w nagrzewanych tkankach miękkich z wykorzystaniem różnych modeli matematycznych. Rozpatrywano model Pennesa, równanie Cattaneo-Vernotte'a i równanie z dwoma czasami opóźnień (DPL). Rozważano także modele bazującym na teorii ciał porowatych, którym poświęcono szczególną uwagę. Wśród tych modeli należy wyróżnić uogólnione równanie z dwoma czasami opóźnień (GDPL) uzupełnione równaniem różniczkowym zwyczajnym opisującym rozkład temperatury krwi (model dwutemperaturowy) oraz GDPL uzupełnione dwoma równaniami opisującymi rozkłady temperatury krwi w żyłach i tętnicach (model trójtemperaturowy). Zadania rozwiązywano stosując jawny schemat metody różnic skończonych. Rozpatrywano modele trójwymiarowe, a także osiowosymetryczne (dwuwymiarowe). Opracowano algorytmy i autorskie programy komputerowe w języku C++ w zintegrowanym środowisku programistycznym Microsoft Visual Studio. W celu zwiększenia wydajności opracowanych programów, wykorzystano karty graficzne do zrównoleglenia obliczeń. Na podstawie wyznaczonych czasoprzestrzennych rozkładów temperatury dokonano oceny stopnia destrukcji tkanki bazującej na wyznaczeniu tzw. dawki termicznej lub wykorzystującej model Arrheniusa. W niniejszej rozprawie doktorskiej przedstawiono wyniki obliczeń numerycznych dla różnych wariantów nagrzewania analizowanego obszaru. Wyniki uzyskanych obliczeń częściowo zweryfikowano z danymi uzyskanymi z przeprowadzonego eksperymentu.

Numerical analysis of artificial hyperthermia using different models of bioheat transfer

Summary

In this thesis the different mathematical models are used to determining the temperature distribution of the heated tissue. The Pennes model, the Cattaneo-Vernotte equation and the dual phase lag equation (DPL) were considered. In addition to those, attention has been given to the models based on the theory of porous medium. Among these models, the generalized dual phase lag model (GDPL) was particularly considered. GDPL was supplemented by an ordinary differential equation for the blood temperature distribution or by two ordinary differential equations: one for the arterial blood and second for venous blood. The problem was solved by the explicit scheme of the finite difference method. The two dimensional (axisymmetric) and three dimensional models were examined. In order to solve the presented problems, the algorithms and computer programs were prepared. The Microsoft Visual Studio (integrated development environment) and the C++ language were used to writing the programs. Parallelization of calculations on graphic cards were applied to increase computing performance. The degree of tissue destruction was determined by one of the following parameters: thermal dose or Arrhenius model. In this thesis the different variants of heating of the considered regions were applied. In order to partial verify the results of the numerical calculations, the experiment was performed.