

М.К. Седанкин, В.Ю. Леушин, А.Г. Гудков, С.Г. Веснин,  
И.А. Сидоров, С.В. Агасиева, А.В. Маркин

## Математическое моделирование теплообменных процессов в молочной железе при наличии злокачественной опухоли

### Аннотация

Проведено математическое моделирование теплообменных процессов в молочной железе при наличии злокачественной опухоли с учетом влияния теплофизических параметров внутренних тканей. Приведены результаты расчетов физической температуры в молочной железе и радиояркостной температуры для четырех антенн, применяемых в маммологии. Полученные результаты позволяют улучшить характеристики медицинских антенн и радиометров в новых разработках.

### Введение

Известно, что биологические ткани человека излучают электромагнитные колебания в широком диапазоне частот. Прием микроволнового излучения тканей позволяет неинвазивно выявлять тепловые аномалии на глубине нескольких сантиметров с помощью метода микроволновой радиотермометрии (далее – МР). Создание помехозащищенных радиотермометров позволило проводить измерения без специальной экранировки помещений и открыло возможность для широкого использования этого метода в медицине [1]. Применение МР в онкологии основано на том факте, что опухоли имеют повышенные метаболизм и васкуляризацию, что приводит к повышению температуры опухоли и интактных тканей. Важно отметить, что тепловые изменения наступают на ранней стадии канцерогенеза – выраженной пролиферации и атипичных изменений. Температура опухоли определяется временем ее удвоения, поэтому наиболее агрессивные опухоли выявляются с помощью МР [2], [3]. Интерес врачей к МР объясняется высокой чувствительностью метода при выявлении пациентов группы риска рака молочной железы (далее – МЖ), сверхранней диагностикой, бездозовостью и безболезненностью метода. Медицинским воплощением МР является медицинская технология РТМ-диагностика, основанная на измерении внутренней и кожной температуры, применяющаяся не только в онкологии, но и в других областях медицины: в терапии инсульта и черепно-мозговых травм [4], выявлении воспаленных атеросклеротических бляшек и прогнозировании инсульта [5], в диагностике заболеваний позвоночника и суставов [6], заболеваний малого таза [7], пиелонефрита [8], для мониторинга лечения патологии сосудов нижних конечностей [9] и др. До недавнего времени МР была преимущественно экспериментальной областью. Представления о глубине измерения основывались либо на экспериментальных данных, либо на упрощенных моделях, поэтому особый интерес представляет проведение моделирования микроволнового излучения биологических тканей биологического объекта (БО), в том числе молочной железы (МЖ), при наличии опухоли и без нее, с учетом конструкции антенн и теплофизических параметров биологических тканей.

### Методы исследования

По регистрируемой антенной мощности собственного излучения МЖ в радиочастотном диапазоне определяется радиояркостная температура (РТ)  $T_{rad}$ , которая связана с термодинамической температурой выражением

$$T_{rad} = \int_{-\infty}^{\infty} T(r)W(r)dV, \quad (1)$$

где  $T(r)$  – термодинамическая температура БО;  $W(r)$  – радиометрическая весовая функция антенны, интегрирование ведется по объему БО  $V$ .

Следовательно, РТ представляет собой усредненную термодинамическую температуру в БО с весом с  $W(r)$ . Выявление тепловых аномалий в МЖ имеет свои особенности. Задача упрощается тем, что расстояние от поверхности кожи до опу-

холи, как правило, небольшое и составляет 10...30 мм. Следует иметь в виду, что во время измерения антenna прижимается к МЖ, при этом расстояние дополнительно сокращается. Основная проблема состоит в том, что необходимо выявлять небольшие непальпируемые образования, а опухоли больших размеров выявляются традиционными методами. Поэтому при расчетах выбран размер опухоли  $\varnothing 10$  мм. Стоит отметить, что на распределение температур в МЖ оказывают влияние различные факторы внешней и внутренней среды, возрастные изменения в тканях МЖ, вызванные ими изменения теплопроводности ткани МЖ, степени ее кровоснабжения, метаболизма и др. Температура также может меняться в результате физиологических процессов, например во время менструального цикла, гормональных изменений или беременности. Также интересно понять влияние размера МЖ и отсутствия кровотока в опухолях на распределение температур в МЖ. Для расчета термодинамической температуры внутри МЖ при наличии опухоли необходимо численно решить уравнение тепломассопереноса:

$$\nabla \cdot k \nabla T + Q_{met} - \rho_b c_b \omega_b (T - T_b) = 0, \quad (2)$$

где  $T$  – термодинамическая температура,  $^{\circ}\text{C}$ ;  $k$  – теплопроводность биологической ткани,  $\text{Вт}/(\text{м} \cdot ^{\circ}\text{C})$ ;  $Q_{met}$  – удельное тепловыделение,  $\text{Вт}/\text{м}^2$ ;  $\rho_b c_b \omega_b$  – параметр кровотока,  $\text{Вт}/(\text{м}^3 \cdot ^{\circ}\text{C})$ ;  $T_b$  – температура артериальной крови,  $^{\circ}\text{C}$ .

Границные условия модели следующие: условие Дирихле ( $T_0 = 37$   $^{\circ}\text{C}$ ) – на правой границе модели; условие теплообмена (3) [ $T_{inf} = 21$   $^{\circ}\text{C}$  – температура окружающей среды,  $h_a = 13,5 \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot ^{\circ}\text{C})$  – коэффициент теплообмена, учитывающий тепловые потери БО при теплообмене с окружающей средой, связанные с излучением, конвекцией, испарением] – на левой границе модели:

$$\nabla \cdot r \cdot \bar{h}_a (T - T_{inf}) = 0. \quad (3)$$

Уравнение тепломассопереноса численно решалось методом конечных элементов с использованием программы мультифизического моделирования. Геометрия модели представлена на рис. 1а. Известно, что тепловыделение быстрорастущих опухолей выше тепловыделения железистой ткани МЖ. Поэтому опухоль имеет более высокую температуру. Теплофизические параметры биотканей МЖ взяты из работы [10]. Термоасимметрия  $\Delta T$  представляет собой разность температуры МЖ при наличии злокачественной опухоли ( $T$ ) и без нее ( $T_0$ ):

$$\Delta T = T - T_0. \quad (4)$$

Так как злокачественные опухоли сильно отличаются не только по гистологическим признакам, но и своим физиологическим свойствам (время удвоения: от 50 до 700 дн.), недопустимо игнорировать зависимость температуры МЖ от кровоснабжения и метаболизма, которые определяют темп роста опухоли. Проведены расчеты температуры МЖ с опухолью  $\varnothing 10$  мм, расположенной на глубине  $Z_0 = 10$  мм, с различным тепловыделением  $Q_{met}$  с использованием теплофизических параметров (табл. 1).

## Результаты

На рис. 1б представлены результаты расчета распределения температур по глубине при различных значениях  $Q_{met}$  при фиксированном значении параметра кровотока ВР  $\rho_b c_b \omega_b = 2400 \text{ Bt}/(\text{m}^3 \cdot ^\circ\text{C})$ . Расчеты показывают, что температура в опухоли на 1,6...2,4 °C выше температуры в симметричной точке, противоположной МЖ без опухоли. Далее были проведены аналогичные расчеты температуры при различных значениях  $BP = \rho_b c_b \omega_b$  при постоянном тепловыделении  $Q_{met} = 0 \text{ Bt}/\text{m}^2$  (рис. 2б). На основании результатов, представленных на рис. 1б, можно предположить, что основной вклад в повышение температуры вносит именно величина кровотока  $\rho_b c_b \omega_b$  опухоли, т. е. опухоли с высоким кровотоком, отличающие более агрессивным темпом роста, создают локальное повышение температуры. Кажется, что наибольший вклад в температуру опухоли должно вносить ее тепловыделение, но расчеты убедительно доказывают, что температура опухоли в большей степени зависит от васкуляризации. Далее были проведены расчеты температуры в МЖ с опухолью и без опухоли при различной теплопроводности. С возрастом изменяется процентное содержание жировой ткани в МЖ (жировая инволюция), поэтому важное значение имеет моделирование тем-

пературы в МЖ с повышенным содержанием жировой ткани [ $k_b = 0,21 \text{ Bt}/(\text{m} \cdot ^\circ\text{C})$ ] у женщин старше 50 лет.

Расчеты показывают, что для МЖ с повышенным значением жировой ткани [ $k_b = 0,21 \text{ Bt}/(\text{m} \cdot ^\circ\text{C})$ ] температура кожи на 1 °C ниже по сравнению с аналогичной температурой для МЖ с преобладанием железистой ткани. Эти данные хорошо согласуются с данными клинических испытаний [11]. Сравнивая графики рис. 1б, 2 и 3, можно увидеть, что при снижении теплопроводности тканей МЖ термоасимметрия в опухоли может повыситься с 2,4 до 3,7 °C при той же величине кровотока, а температура кожи на проекции опухоли снижается на 3 °C. Следует иметь в виду, что жировая ткань имеет более высокую радиопрозрачность, чем ткани с преобладанием железистого компонента. Поэтому злокачественные опухоли на фоне жировой ткани эффективнее выявляются МР. На рис. 3а, б представлены результаты моделирования поля температур МЖ различных размеров. Для данных расчетов были построены 4 модели МЖ различного размера:  $A = 10 \text{ mm}$ ,  $B = 70 \text{ mm}$ ;  $A = 20 \text{ mm}$ ,  $B = 70 \text{ mm}$ ;  $A = 40 \text{ mm}$ ,  $B = 70 \text{ mm}$ ;  $A = 70 \text{ mm}$ ,  $B = 70 \text{ mm}$ . Проведенные расчеты показывают, что при уменьшении размера МЖ температура кожи повышается. Различия в температуре достаточно существенны, максимальная разница температур достигает 6 °C. При  $A < 10 \text{ mm}$  влияние кровотока не-

Таблица 1

Теплофизические параметры биологических тканей

Теплофизический параметр	Опухоль	Железистая ткань	Кожа	Жировая ткань	Мышцы
Удельное тепловыделение, $Q_{met}$ , $\text{Bt}/\text{m}^2$	65400	700	1800	400	700
Параметры кровотока, $\rho_b c_b \omega_b$ , $\text{Bt}/(\text{m}^3 \cdot ^\circ\text{C})$	48000	2400	1800	800	2400
Теплопроводность, $k$ , $\text{Bt}/(\text{m} \cdot ^\circ\text{C})$	0,511	0,3	1,7	0,21	0,85

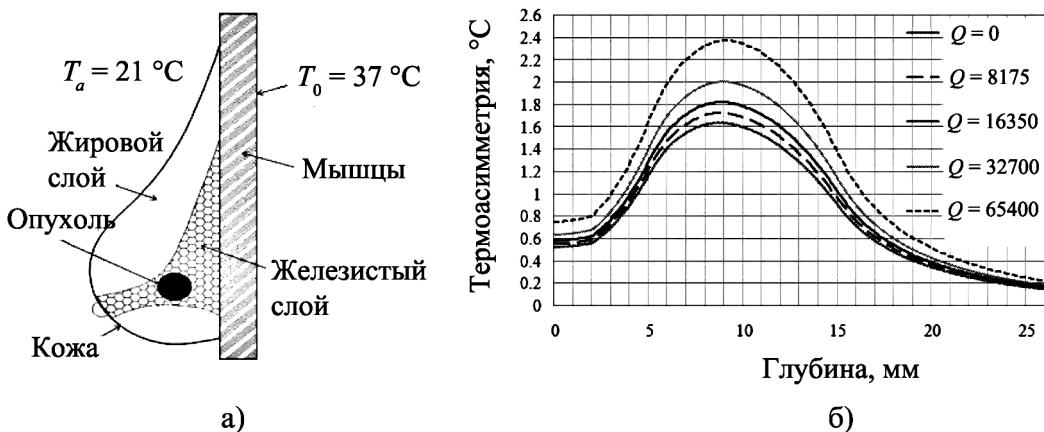


Рис. 1. Структура модели молочной железы (а), термоасимметрия при различных значениях  $Q_{met}$  (б)

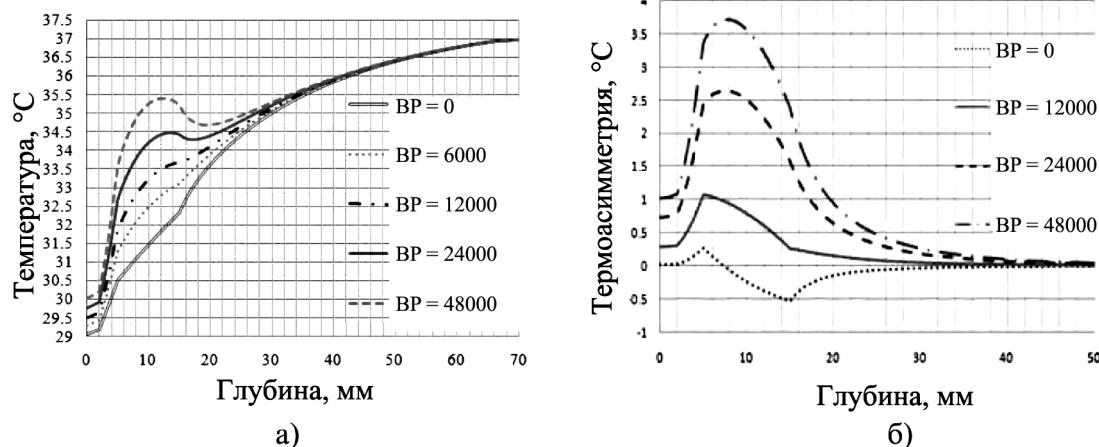


Рис. 2. Зависимость распределения температур (а) и термоасимметрии (б) от глубины БО при наличии тепловыделения злокачественной опухоли МЖ ( $\varnothing 10 \text{ mm}$ ,  $Q_{met} = 700$ ) при различных значениях параметра кровотока BP

значительно. Таким образом, кровоток при моделировании тепловых процессов в биологических тканях имеет исключительное значение. На основе результатов проведенных расчетов получена формула (6) аппроксимации распределения температуры для опухоли  $\varnothing 10$  мм по глубине. Данная формула хорошо работает для опухолей любого диаметра, расположенных на любой глубине. Коэффициенты аппроксимации для опухоли  $\varnothing 10$  следующие:  $A = 3,85$ ;  $B = 0,042$ ;  $C = 0,46$ ;  $F = 0,1$ ;  $L = -0,5$ ;  $K = 1,1$ . Подставляя полученное распределение температур (5) в формулу (1), можем рассчитать повышение РТ на проекции опухоли  $\Delta T_{rad}$  с помощью выражений (5):

$$T(r) = \left( A \cdot e^{-B \cdot z} + C \right) \cdot \left[ e^{\frac{-r_1^2}{\left( \frac{K \cdot d}{2} \right)^2}} + L \cdot e^{\frac{-r_2^2}{\left( \frac{K \cdot d}{2} \right)^2}} \right] + F;$$

$$r_1^2 = (x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 + (z - z_0)^2;$$

$$r_2^2 = (x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 + (z + z_0)^2,$$
(5)

где  $x, y, z$  – текущие координаты;  $x_0, y_0, z_0$  – координаты центра расположения опухоли.

Согласно данным [1], с помощью формул (1), (5) выполнены расчеты распределения температур в МЖ, а также повышения РТ, полученные на основании данных измерений с помощью четырех волноводных антенн ( $\varnothing 8$  мм,  $\varnothing 15$  мм,  $\varnothing 22$  мм,  $\varnothing 32$  мм) при различной глубине залегания опухоли. Результаты расчетов показаны на рис. 3.

Очевидно, что антенны меньших размеров могут хорошо выявлять небольшие опухоли, расположенные близко к коже, но хуже выявлять тепловые аномалии, расположенные в глубине МЖ, а антенны больших размеров более эффективны в отношении глубоко расположенной патологии. В результате математического моделирования получены зависимости температуры внутри МЖ от глубины при различных значениях

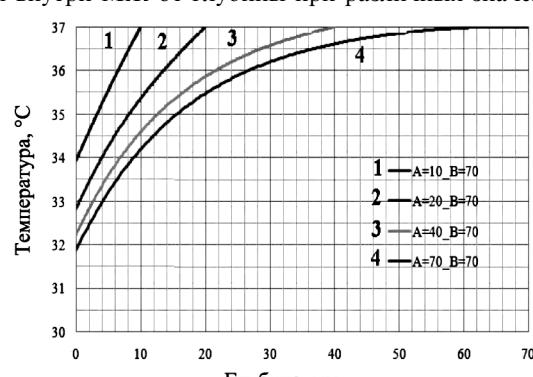
параметров кровотока, удельного тепловыделения, теплопроводности и размеров МЖ. Проанализировано влияние указанных характеристик на поля температур. Установлены закономерности, позволяющие повысить эффективность медицинских антенн и радиотермометров. Подтверждены корректность моделирования и справедливость экспериментальных оценок внутренней температуры МЖ. Рассчитана РТ для 4-х волноводных антенн. Построены зависимости измеряемой каждой антенной температуры от глубины залегания опухоли  $\varnothing 10$  мм.

## Заключение

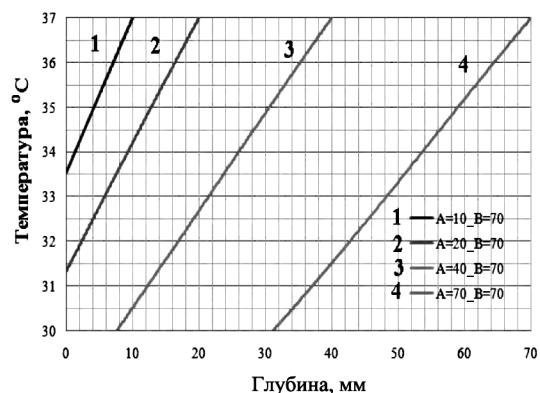
Учитывая, что инвазивные измерения температуры в МЖ крайне затруднительны, на сегодняшний день представленное математическое моделирование дает наиболее полную количественную оценку распределения температуры в тканях МЖ при наличии злокачественной опухоли и позволяет анализировать влияние на измеряемую РТ различных параметров опухоли и биотканей, учитывая огромную вариативность теплофизических свойств организма. Это позволяет создавать образцы медицинских антенн и радиотермометров нового поколения, которые способны более эффективно решать медицинские задачи. Практическая реализация будет заключаться в разработке новой инновационной продукции, а также интеграции МР с другими медицинскими методами, встраивании устройств МР в диагностические средства радиологического оборудования, а также в состав медицинских робототехнических комплексов и пр.

## Список литературы:

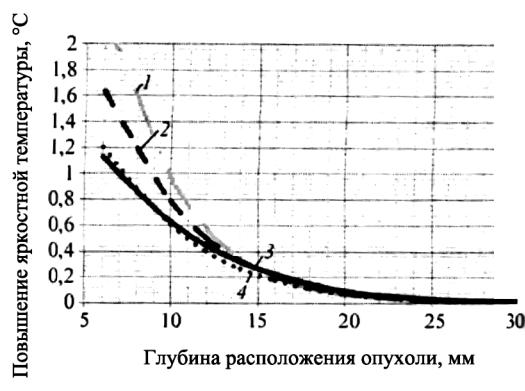
1. Веснин С.Г., Седанкин М.К. Миниатюрные антенны-аппликаторы для микроволновых радиотермометров медицинского назначения // Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. № 10. С. 51-56.
2. Gautherie M. Temperature and blood flow patterns in breast cancer during natural evolution and following radiotherapy // Prog. Clin. Biol. Res. 1982. № 107. PP. 21-64.



а)



б)



в)



г)

Рис. 3. Распределение температур в МЖ с учетом (а) и без учета (б) кровотока; повышение РТ (в) по данным измерений с помощью четырех волноводных антенн (г): 1 –  $\varnothing 8$  мм; 2 –  $\varnothing 15$  мм; 3 –  $\varnothing 32$  мм; 4 –  $\varnothing 22$  мм; внешний вид антенн (г):  $\varnothing 15$  мм,  $\varnothing 22$  мм,  $\varnothing 32$  мм

3. Гуляев Ю.В., Гудков А.Г., Леушин В.Ю. и др. Приборы для диагностики патологических изменений в организме человека методами микроволновой радиометрии // Нанотехнологии: разработка, применение – XXI век. 2017. № 2. Т. 9. С. 27-45.
4. Shevelev O.A. et al. Diagnostic opportunities of noninvasive brain thermomonitoring// J. Anesthesiology and Intensive Care. 2015. Vol. 60. № 1. PP. 66-69.
5. Stiores E. et al. First in vivo application of microwave radiometry in human carotids // J. of the Amer. Col. of Cardiology. 2012. Vol. 59. № 18. PP. 1645-1653.
6. Zampeli E. et al. Detection of subclinical synovial inflammation by microwave radiometry // PLoS ONE. 2013. Vol. 8 (5). PP. 1-6.
7. Хашукова А.З., Цомаева Е.А., Водяник Н.Д. Применение трансабдоминальной и вагинальной радиотермометрии в комплексной диагностике воспалительных заболеваний придатков матки // Лечение и профилактика. 2012. № 1. С. 26-30.
8. Авдошин В.П. и др. Радиотермометрия в диагностике острого пиелонефрита // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2002. № 2. С. 67-69.
9. Замечник Т.В. и др. Математическая модель верификации ранних рецидивов варикозной болезни по данным радиотермометрии // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 2. С. 14-18.
10. Bardati F., Iudicello S. Modeling the visibility of breast malignancy by a microwave radiometer // IEEE Trans. Biomed. Engineering. 2008. Vol. 55. PP. 214-221.
11. Vesnin S.G. et al. Modern microwave thermometry for breast cancer // J. of Molecular Imaging & Dynamics. 2017. Vol. 7. № 2.

Михаил Константинович Седанкин,  
канд. техн. наук, научный сотрудник,  
отдел СОиАРИ РТК,  
ФГБУ «ГНИИЦ РТ» МО РФ,  
Виталий Юрьевич Леушин,  
канд. техн. наук, зам. генерального директора,  
ООО «НПИ ФИРМА «ГИПЕРИОН»,  
Александр Григорьевич Гудков,  
д-р техн. наук, профессор,  
кафедра РЛб,  
ФГБОУ ВО «МГТУ им. Н.Э. Баумана»,  
Сергей Георгиевич Веснин,  
канд. техн. наук, генеральный директор,  
ООО «Фирма «РЭС»,  
Игорь Александрович Сидоров,  
канд. техн. наук, начальник отдела,  
АО «Концерн «Вега»,  
Светлана Викторовна Агасиева,  
канд. техн. наук, доцент,  
ФГАОУ ВО «Российский университет  
дружбы народов»,  
Александр Васильевич Маркин,  
магистрант,  
ФГБОУ ВО «МГТУ им. Н.Э. Баумана»,  
г. Москва,  
e-mail: ooo.giperion@gmail.com

М.А. Садовой, В.В. Павлов, В.А. Базлов, Т.З. Мамуладзе,  
М.В. Ефименко, В.М. Прохоренко, Е.В. Мамонова, И.А. Кирилова,  
А.М. Аронов, А.А. Панченко, Н.Г. Фомичев

## **Моделирование 3D-имплантатов методом индивидуальной контурной пластики с оценкой плотности костной ткани по шкале Хаунсфилда**

### **Аннотация**

Рост количества операций первичного эндопротезирования неизбежно приводит к увеличению потребности в ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава. Увеличивается число пациентов с тяжелыми разрушениями вертлужной впадины, у которых достижение стабильности эндопротеза становится трудной или недостижимой задачей. В таких случаях возникают показания к изготовлению индивидуального вертлужного компонента. В статье описывается способ замещения дефектов костей таза индивидуальными имплантатами, напечатанными из медицинского титана LPW-Ti64-GD23-TYPE5 по ASTM F136 с помощью технологии 3D-печати. При этом проектирование имплантата осуществлялось с учетом результатов определения плотности окружающей его костной ткани по шкале Хаунсфилда.

### **Введение**

В настоящее время эндопротезирование тазобедренного сустава является одним из самых востребованных и высокоэффективных методов лечения многих заболеваний и последствий травматических повреждений тазобедренного сустава, в частности остеоартроза. В Российской Федерации заболеваемость остеоартрозом составляет в среднем 18 человек на 10 000 населения [1], [2]. Наибольшая потребность в этом виде хирургического лечения в последние годы возникает среди пациентов моложе 65 лет, притом что в 2005 году возрастной ценз находился в пределах от 65 до 74 лет [2].

С увеличением оперативных вмешательств по поводу эндопротезирования тазобедренного сустава растет и количество ревизий, связанных как с инфекцией области хирургического

вмешательства, так и с асептической нестабильностью компонентов эндопротеза, приводящих к потере костной массы опорных поверхностей бедра и таза. Увеличивается число пациентов с тяжелыми разрушениями вертлужной впадины, у которых достижение стабильности эндопротеза становится трудной или недостижимой задачей. В таких случаях возникают показания к изготовлению индивидуального вертлужного компонента [3]-[5]. По данным регистра эндопротезирования РНИИТО им. Р.Р. Вредена, доля ревизионных вмешательств в общей структуре операций по эндопротезированию тазобедренного сустава в последние годы колеблется от 13 до 18 % [5]. В 20 % случаев после удаления компонентов эндопротеза встает вопрос о замещении дефектов бедренной кости и костей таза с целью восстановления их опороспособности и дальнейшего реэндопротезирования [6].