

УДК 617.7-578.087.86-537.32.001.57

Анатичук Л.І. ак. НАН України,^{1,2}
Пасєчнікова Н.В. доктор мед. наук, НАМН України,³
Кобилянський Р.Р. канд. фіз.-мат. наук^{1,2},
Прибила А.В. канд. фіз.-мат. наук^{1,2},
Науменко В.О.³, Задорожний О.С. канд. мед. наук³,
Назаретян Р.Е.³, Мирненко В.В.³

¹Інститут термоелектрики НАН і МОН України, вул. Науки, 1,
Чернівці, 58029, Україна, e-mail: anatysh@gmail.com;

²Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,
вул. Коцюбинського 2, Чернівці, 58012, Україна,
e-mail: anatysh@gmail.com;

³ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії
ім. В.П. Філатова НАМН України», Французький бульвар, 49/51,
Одеса, 65061, Україна, e-mail: zadoroleg2@gmail.com.

КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТЕПЛОВИХ ПРОЦЕСІВ ОКА ЛЮДИНИ

У роботі наведено результати комп'ютерного моделювання теплових процесів ока людини. Побудовано схематичну, математичну та комп'ютерну моделі ока людини з врахуванням його теплофізичних особливостей, кровообігу, процесів метаболізму і теплообміну. Визначено закономірності розподілів температури в різних відділах ока людини при контрольованій локальній гіпотермії поверхні рогівки. Встановлено, що необхідне зниження температури сітківки ока на 2°C досягається шляхом охолодження поверхні рогівки до температури +18°C. Бібл. 39, Рис. 6, Табл. 2.

Ключові слова: око людини, комп'ютерне моделювання, діагностика та лікування офтальмологічних захворювань.

Вступ

Загальна характеристика проблеми. У даний час терапевтична гіпотермія широко використовується для захисту біологічних тканин і органів від ішемії в різних сферах медицини, зокрема в кардіохірургії, нейрохірургії та реаніматології [1 - 3]. Терапевтична гіпотермія розглядається як найбільш ефективний фізичний метод захисту нервових клітин (головного мозку, сітківки ока тощо), оскільки з позицій доказової медицини не існує жодного ефективного методу фармакологічної нейропротекції в нейрореанімаційній практиці. В офтальмологічній практиці також є дані про те, що локальна гіпотермія призводить до зниження внутрішньоочного тиску, зменшення больового синдрому, зменшення запальної реакції, сприяє зупинці кровотеч, в умовах гострої ішемії зменшує пошкодження нервових клітин сітківки, сприяє зменшенню набряку і травматизації рогової оболонки при хімічних опіках очей і має інші корисні властивості [4, 5].

У світовій літературі зустрічаються дані про динаміку біохімічних процесів, а також гемо- та гідродинамічних показників в оці тварин і людини при впливі на око низьких температур [6 - 11], а також про методи вимірювання внутрішньоочної температури [12 - 20]. Однак, до теперішнього часу питання розподілу внутрішньоочної температури при впливі різних фізичних факторів залишається недостатньо вивченим [21 - 25].

Розуміння закономірностей розподілу внутрішньоочної температури, а також оцінка взаємозв'язку температурних показників зовнішніх і внутрішніх відділів ока за різних умов зовнішнього середовища, в нормі і при патології, при впливі на око фізичних факторів, дозволить розробити комп'ютерну модель розподілу внутрішньоочної температури. Таким чином, в біологічних системах, які не піддаються прямому дослідженню, таких як людське око, комп'ютерне моделювання може бути використане як альтернативний метод оцінки внутрішньоочної температури, який є кращим інструментом для прогнозування внутрішньоочних теплових процесів. За наявності такої комп'ютерної моделі стане можливим більш точно уявити динаміку теплових процесів в оці під впливом різних зовнішніх теплових факторів (гіпотермія і гіпертермія), що застосовуються в клінічній офтальмології. Отже, з'явиться додаткова можливість підвищити ефективність і безпеку деяких методів лікування офтальмологічних захворювань.

Слід зазначити, що вивчення динаміки інтраокулярної температури в умовах гіпотермії дозволить розробити технологію контрольованої гіпотермії ока, більш ефективно використовувати корисні ефекти низьких температур для лікування очних хвороб і знизити ризик розвитку ряду ускладнень в процесі офтальмохірургії. Перспективи нейропротекції з використанням помірної локальної гіпотермії в офтальмохірургії також вимагають створення комп'ютерної моделі для оцінки теплових процесів в оці за умов впливу одного або декількох зовнішніх факторів [26, 27]. Для створення адекватної комп'ютерної моделі теплових процесів в оці людини недостатньо температурних даних, зареєстрованих на зовнішній поверхні рогівки [28]. Необхідне розуміння загальних закономірностей розподілу температури в різних відділах ока, а також взаємозв'язку температурних показників зовнішніх і внутрішніх відділів ока за різних умов зовнішнього середовища і за наявності впливу на око фізичних факторів.

Перспективною видається розробка термоелектричних приладів для контрольованої локальної гіпотермії очей з метою використання таких приладів для обстеження та лікування хворих з гострою (травми очей) та хронічною (захворювання на цукровий діабет) патологією ока. Також доцільним є використання таких приладів у хворих з травматичними пошкодженнями очей, відшаруванням сітківки та іншою гострою патологією органу зору на догоспітальному етапі (в тому числі в умовах бойових дій), що дозволить зменшити ризик виникнення ускладнень і зберегти життєздатність структур очей до моменту доставки хворого в спеціалізований медичний заклад для надання висококваліфікованої допомоги. Отже, розробка та впровадження у медичну практику такої термоелектричної апаратури є актуальними, оскільки надасть медикам простий та ефективний метод діагностики і лікування різноманітних офтальмологічних захворювань. Однак, для розробки конструкції та вибору оптимальних динамічних режимів роботи термоелектричних приладів для контрольованої локальної гіпотермії очей також необхідно розробити комп'ютерні методи моделювання теплових процесів та визначити закономірності розподілів температури і теплових потоків ока людини.

Тому, метою даної роботи є розробка комп'ютерної моделі та комп'ютерних методів моделювання теплових процесів ока людини для визначення закономірностей розподілів температури в різних відділах ока при контрольованій локальній гіпотермії поверхні рогівки.

Схематична модель ока людини

Було розроблено схематичну модель ока людини з врахуванням його анатомічної будови, теплофізичних особливостей, кровообігу, процесів метаболізму і теплообміну (рис.1а,б-2а,б).

Очне яблуко людини складається з трьох оболонок (зовнішня оболонка (рогівка і склера), середня (судинна оболонка), внутрішня (сітчаста оболонка)) і внутрішнього вмісту (склоподібне тіло, кристалик, водяниста волога передньої і задньої камер ока) [29].

Зовнішня (фіброзна) оболонка ока представлена рогівкою і склерою. Рогова оболонка – прозора безсудинна частина зовнішньої оболонки ока. Рогівка виконує функцію проведення і заломлення променів світла, а також захисту вмісту очного яблука від несприятливих зовнішніх впливів. Діаметр рогівки становить в середньому 11.0 мм, товщина в центрі близько 0,5 мм, рефракційна здатність – 43.0 дптр. У нормі рогова оболонка – гладка, прозора, блискуча, сферична. Трофіка рогової оболонки відбувається за рахунок перикорнеальної мережі судин, вологи передньої камери ока і сльози. Прозорість рогівки забезпечується її однорідною структурою, відсутністю судин і строго визначеним вмістом води. Склера – непрозора частина зовнішньої фіброзної оболонки ока. Її товщина сягає 1 мм. Функції склери – захисна і формотворча.

Середня (судинна) оболонка ока, або увеальний тракт, складається з трьох частин: райдужки, циліарного тіла і хоріоїдеї. Райдужна оболонка є діафрагмою ока. Товщина райдужки складає всього 0.4-0.6 мм. Райдужка складається з сполучнотканинної стромы, судин, епітелію, що покриває райдужку спереду і двох шарів пігментного епітелію ззаду, що забезпечують її непрозорість. Зіниця – круглий отвір в центрі райдужки. Завдяки зміні свого діаметра зіниця регулює потік світла, що падає на сітківку. Циліарне тіло – частина судинної оболонки ока, яка у вигляді кільця проходить між коренем райдужної оболонки і хоріоїдеєю. Межа між циліарним тілом і хоріоїдеєю проходить по зубчастій лінії. Циліарне тіло виробляє внутрішньоочну рідину і бере участь в акті акомодатії (забезпечує чіткий зір на різних відстанях, за рахунок зміни кривизни кристалика). Хоріоїдея – частина увеального тракту, відокремлена від циліарного тіла зубчастою лінією. Хоріоїдея складається з декількох шарів судин. Шар широких хоріокапілярів прилягає до сітківки і відокремлений від неї тонкою мембраною Бруха. Зовні розташований шар середніх судин (переважно артеріол), за яким знаходиться шар більш великих судин (венул). Між склерою і хоріоїдеєю є супрахоріоїдальний простір, в якому транзитом проходять судини і нерви. Хоріоїдея забезпечує трофіку зовнішніх шарів сітківки (фоторецепторних клітин).

Внутрішня оболонка очного яблука (сітчаста оболонка) – високодиференційована нервова тканина, що забезпечує сприйняття світлових стимулів. На ділянці від диска зорового нерва до зубчастої лінії розташовується оптично активна частина сітківки. Спереду від зубчастої лінії, розташованої у 6-7 мм від лімба, вона редукується до епітелію, що покриває внутрішні відділи циліарного тіла і райдужки. Ця частина сітківки не бере участі в акті зору. Трофіка сітківки здійснюється за рахунок хоріоїдеї і судин системи

центральної артерії сітківки. Найбільш активна в зоровому відношенні частина сітківки – жовта пляма (макула). Найбільш світлочутлива частина жовтої плями – центральна ямка, або фовеола. У сітківці розташовані нейрони зорового аналізатора: фоторецептори (перший нейрон) – палички і колбочки, біполярні клітини (другий нейрон) і гангліозні клітини (третій нейрон). Палички і колбочки є рецепторною частиною зорового аналізатора і знаходяться в зовнішніх шарах сітківки, безпосередньо у її пігментному епітелії. Палички, розташовані на периферії, відповідальні за периферичний зір – поле зору і світлосприйняття. Колбочки, основна маса яких зосереджена в області жовтої плями, забезпечують центральний зір (гостроту зору) і кольоровідчуття. Аксони гангліозних клітин сходяться, утворюючи зоровий нерв. Диск зорового нерва відповідає місцю виходу нервових волокон з очного яблука і не містить світлочутливих елементів.

Внутрішній вміст очного яблука – склоподібне тіло, кришталик, водяниста волога передньої і задньої камер ока.

Склоподібне тіло за вагою й обсягом становить приблизно 2/3 очного яблука. Це прозора безсудинна желеподібна структура, що заповнює простір між сітківкою, цилиарним тілом, волокнами ціннової зв'язки і кришталиком. Склоподібне тіло покрите тонкою мембраною, усередині якої знаходиться остов з тонких фібрил та гелевидна речовина. Склоподібне тіло більш ніж на 99% складається з води, в якій розчинено невелику кількість білка, гіалуронової кислоти та електролітів.

Кришталик – прозоре, безсудинне еластичне утворення, що має форму двоопуклої лінзи товщиною 3.5-4 мм і діаметром 9-10 мм. Речовина кришталика має щільну консистенцію та укладена в тонку капсулу. Функції кришталика – проведення і заломлення світла, а також участь в акомодатії. Оптична сила кришталика становить близько 18-19 дптр. Кришталик розташовується безпосередньо за райдужкою і підвішений на волокнах ціннової зв'язки, які влітаються в капсулу кришталика біля його екватора. Екватор поділяє капсулу кришталика на передню і задню. Під передньою капсулою кришталика розташовується субкапсулярний епітелій, який продукує волокна протягом усього життя. При цьому кришталик стає більш плоским і щільним, втрачаючи свою еластичність. Поступово втрачається здатність до акомодатії, оскільки ущільнена речовина кришталика не може змінювати свою форму. Кришталик майже на 65 % складається з води, а вміст білка досягає 35 % – більше, ніж в будь-якій іншій тканині нашого організму.

Внутрішньоочна рідина продукується в цилиарному тілі та заповнює передню і задню камери ока. Передня камера ока – простір між рогівкою, райдужкою і кришталиком. Задня камера ока – вузька щілина між райдужкою і кришталиком з цінною зв'язкою. Водяниста волога бере участь в трофіці безсудинних середовищ ока, а її обмін в значній мірі визначає величину внутрішньоочного тиску. Основний шлях відтоку внутрішньоочної рідини – кут передньої камери ока, утворений коренем райдужки і роговою оболонкою. Через систему трабекул і шар клітин внутрішнього епітелію рідина надходить у шлемів канал (венозний синус), звідки відтікає у вени склери.

Вся артеріальна кров надходить в очне яблуко по очній артерії (а. Ophthalmica) – гілці внутрішньої сонної артерії. Очна артерія розгалужена на такі гілки, що йдуть до очного яблука: центральна артерія сітківки, яка забезпечує кровопостачання внутрішніх шарів сітківки; задні короткі цилиарні артерії, діхотомічно розгалужуються в хоріоїдеї і супроводжують її кров'ю; задні довгі цилиарні артерії, які проходять в супрахоріоїдальний простір до цилиарного тіла; передні цилиарні артерії відходять від м'язових гілок очної

артерії. Задні довгі і передні циліарні артерії, анастомозуючи між собою, утворюють велике артеріальне коло райдужної оболонки. Від нього в радіальному напрямку відходять судини, що формують навколо зіниці мале артеріальне коло райдужки. За рахунок задніх довгих і передніх циліарних артерій кров'ю забезпечуються райдужка і циліарне тіло, утворюється перикорнеальна мережа судин, яка бере участь в трофіці рогової оболонки. Відтік крові з очного яблука здійснюється по вортикозних венах, передніх циліарних венах і центральній вені сітківки. Вортикозні вени збирають кров від увеального тракту і залишають очне яблуко, косо пронизуючи склеру поблизу екватора ока. Передні циліарні вени і центральна вена сітківки відводять кров з басейнів однойменних артерій [29].

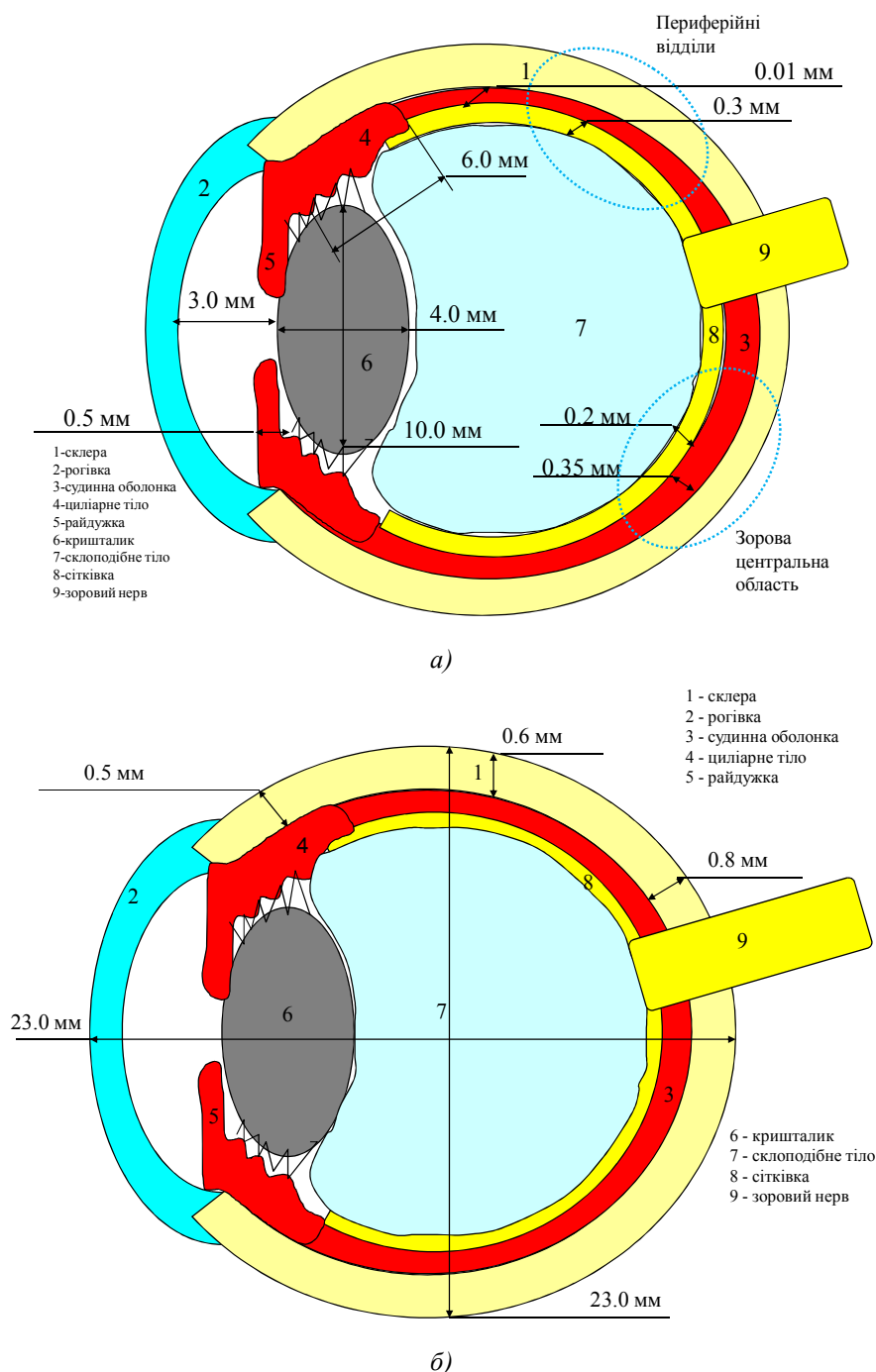


Рис. 1 а,б. Схематична модель ока (вигляд збоку)

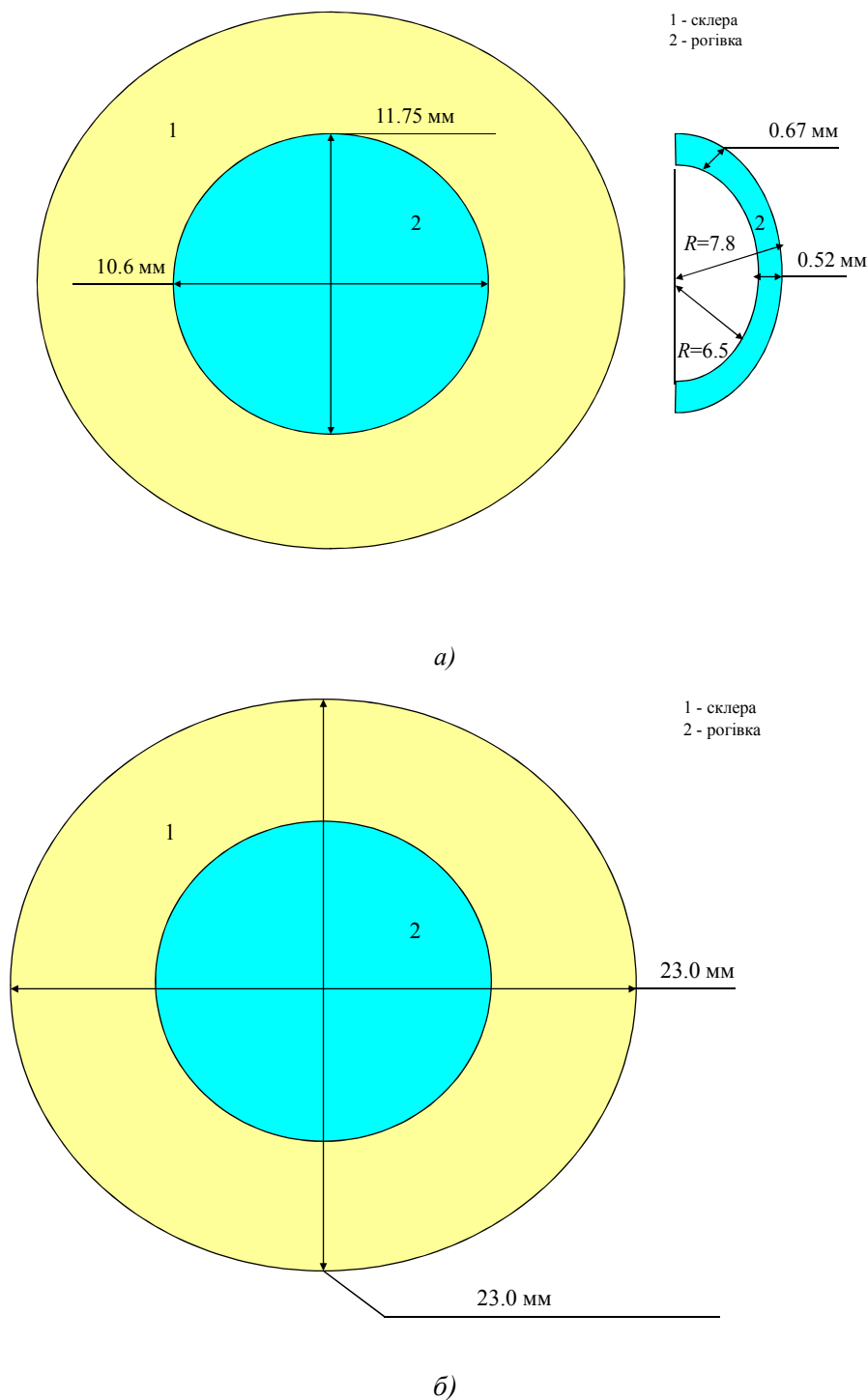


Рис. 2 а, б. Схематична модель ока (вид зсередини)

Кровообіг в хоріоїдеї є основним джерелом тепла в оці тварин і людини. Кров, надходить в око з температурою, яка практично дорівнює температурі тіла, формує тепловий градієнт, який індукує перехід тепла від крові до тканин ока. Чим інтенсивніший кровообіг, тим більша кількість тепла передається тканинам ока. Кровообіг у райдужній оболонці і циліарному тілі також є джерелом тепла. Однак, в меншій мірі, оскільки кровообіг у райдужній оболонці і циліарному тілі відносно малий в порівнянні з

кровотоком хоріоїдеї. Тепло, розподілене по тканинах ока, переходить в навколишнє середовище через поверхню рогівки шляхом конвекції і випромінювання [30].

На наведених вище рис. 1 а,б-2 а,б представлено схематичне розміщення структур ока людини та їх розміри.

Теплофізичні властивості структур ока людини (рогівки, вологи передньої камери, кришталика, склоподібного тіла і сітківки), а саме значення теплопровідності, густини і питомої теплоємності, які беруться за контрольні значення, наведені в таблиці 1. Значення теплопровідності, густини та питомої теплоємності райдужної оболонки і циліарного тіла вважались рівними показникам вологи передньої камери. Для рогівки та для склоподібного тіла фізичні константи близькі до значень відповідних констант води, але значення теплопровідності та питомої теплоємності для кришталика істотно нижчі [31].

Таблиця 1

Теплофізичні властивості ока людини [31]

Структури ока	Теплопровідність Вт/(м·К)	Густина кг/м ³	Питома теплоємність Дж/(кг·К)
Рогівка (температура зовнішньої поверхні – 32.0-34.0 °С)	0.580	1050	4178
Волога передньої камери ока (об'єм 0.25-0,3 мл)	0.580	1000	3997
Кришталик	0.400	1050	3000
Склоподібне тіло (об'єм 3.5-4мл, температура 34,0-36.0 °С)	0.603	1000	4178
Сітківка	0.628	1000	4190
Кров Плазма (36.85 °С)	0.53-0.55 0.599	1050 1025	4050 3820
Вода (20 °С)	0.6	993.4	4184
Перфузія сітківки кров'ю – 0.012 с ⁻¹ .			

Математичний опис

Для опису процесу теплообміну у «живих» біологічних тканинах використовують рівняння Пеннеса (1) [32]. Генерація метаболічного тепла вважається рівномірно розподіленою по всій біологічній тканині, перфузія крові також вважається однорідною та ізотропною. Згідно із моделлю Пеннеса теплова рівновага виникає безпосередньо в капілярному колі мікроциркуляторного русла (кров при температурі T_b надходить у капіляри, де відбувається теплообмін і температура крові знижується до температури біологічної тканини T).

Пеннес змодельовав вплив крові як ізотропного джерела тепла, інтенсивність якого пропорційна до швидкості потоку крові та різниці між температурою тіла і локальною температурою тканини у вигляді наступного рівняння [33 – 37]:

$$k\nabla^2 T + \rho_b c_b \omega_b (T_b - T) + Q_m + Q_i = \rho c \frac{\partial T}{\partial t}, \quad (1)$$

де k – теплопровідність біологічної тканини;

T – температура біологічної тканини;

ρ_b – густина крові;

c_b – питома теплоємність крові;

ω_b – перфузія крові;

T_b – температура артеріальної крові ($T_b = 37^\circ\text{C}$);

Q_m – тепло, що виділяється внаслідок метаболізму;

Q_i – внутрішнє джерело тепла;

ρ – густина біологічної тканини;

c – питома теплоємність біологічної тканини;

t – змінна часу.

У рівнянні (1) ∇^2 означає оператор Лапласа, який для тривимірної моделі має наступний вигляд:

$$\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}. \quad (2)$$

Доданок у правій частині рівняння (1) представляє собою швидкість зміни теплової енергії, що міститься в одиниці об'єму біологічної тканини. Три доданки у лівій частині цього рівняння являють собою відповідно швидкість зміни теплової енергії за рахунок теплопровідності при градієнті температур, перфузії крові та тепла метаболізму.

Для стаціонарного випадку $\partial T / \partial t = 0$, тому рівняння (1) спрощується до вигляду:

$$k\nabla^2 T + \rho_b c_b \omega_b (T_b - T) + Q_m + Q_i = 0. \quad (3)$$

Рівняння (3) необхідно розв'язувати з наступними граничними умовами:

1. Температура крові приблизно рівна температурі біологічної тканини $T_b = T = 37^\circ\text{C}$.

2. Густина теплового потоку (конвекція) з поверхні біологічної тканини q_0 визначається за допомогою рівняння Ньютона-Ріхмана (4):

$$q_0 = \alpha(T_{ext} - T), \quad (4)$$

де $\alpha = 12$ – коефіцієнт тепловіддачі, $T_{ext} = 20^\circ\text{C}$ – температура оточуючого середовища.

3. Густина теплового потоку (випромінювання) з поверхні біологічної тканини q визначається за допомогою рівняння Стефана-Больцмана (5):

$$q = \sigma S \varepsilon_{1,2} (T_{ext}^4 - T^4), \quad (5)$$

де σ – стала Стефана-Больцмана, S – площа поверхні, з якої відбувається випромінювання, $\varepsilon_{1,2}$ – коефіцієнт чорноти.

4. Сумарний тепловий потік Q з поверхні біологічної тканини визначається виразом:

$$Q = q_0 + q. \quad (6)$$

Аналітичний розв'язок рівняння (3) з граничними умовами (4 – 6) є досить складним, тому було використано пакет прикладних програм COMSOL Multiphysics [38], що дає можливість проводити моделювання теплофізичних процесів у біологічній тканині.

Комп'ютерна модель ока людини та результати моделювання

З метою визначення розподілу температури в оці людини було створено тривимірну комп'ютерну модель ока людини з врахуванням його теплофізичних особливостей, кровообігу, процесів метаболізму і теплообміну. Для цього було використано пакет прикладних програм Comsol Multiphysics [38], що дає можливість проводити моделювання теплофізичних процесів у біологічній тканині з врахуванням кровообігу та метаболізму.

Розрахунок розподілів температур та густини теплових потоків в оці людини здійснювався методом скінчених елементів, суть якого полягає в тому, що досліджуваний об'єкт розбивається на велику кількість скінчених елементів і в кожному з них шукається значення функції, яке задовольняє заданим диференціальним рівнянням другого порядку з відповідними граничними умовами. Точність розв'язання поставленої задачі залежить від рівня розбиття і забезпечується використанням великої кількості скінчених елементів [38].

За допомогою об'єктно-орієнтованого комп'ютерного моделювання було отримано розподіли температури і теплових потоків у різних структурах ока людини, що наведені на рис. 3 – 4а,б.

Відомо, що основою нейропротекторної дії гіпотермії є зниження індукції апоптозу нейронів шляхом зменшення швидкості метаболічних процесів в них. Так, зниження температури головного мозку на 1°C забезпечує зменшення споживання нейронами кисню і метаболізм глюкози на 5 % [39]. Таким чином, у відповідності з вимогами для розробки технології контрольованої локальної гіпотермії ока необхідно визначити температуру поверхні рогівки, яка забезпечує зниження температури сітківки ока на $2 - 5^\circ\text{C}$.

Також було виконано комп'ютерне моделювання розподілів температури у різних структурах ока людини при охолодженні рогівки до необхідних температур. Як приклад, на рис. 5 – 6 наведено розподіли температури в оці людини при температурах на поверхні рогівки $T = 18^\circ\text{C}$ і $T = -5^\circ\text{C}$.

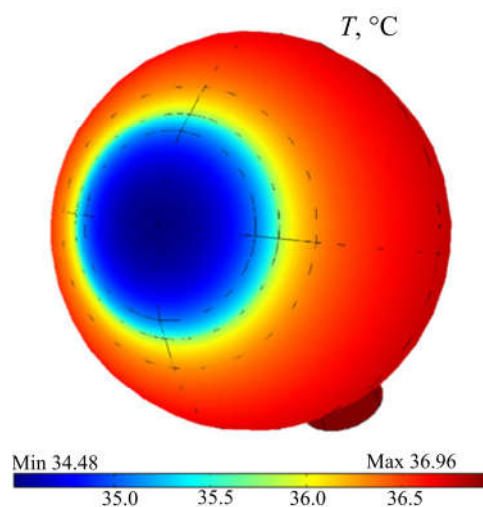
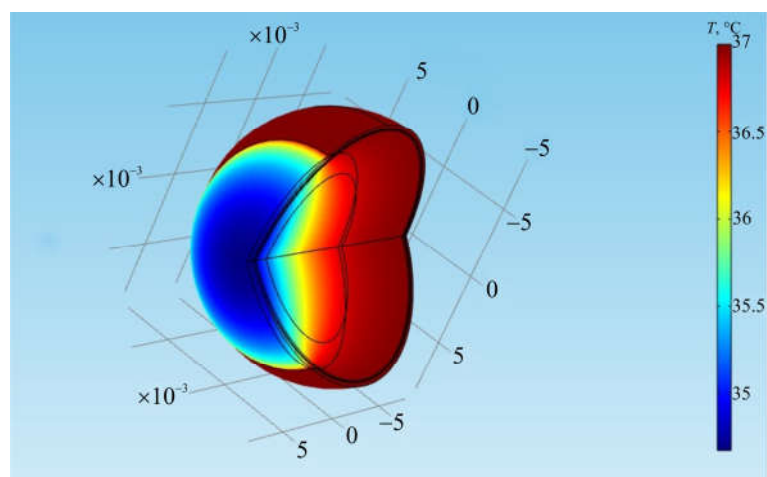
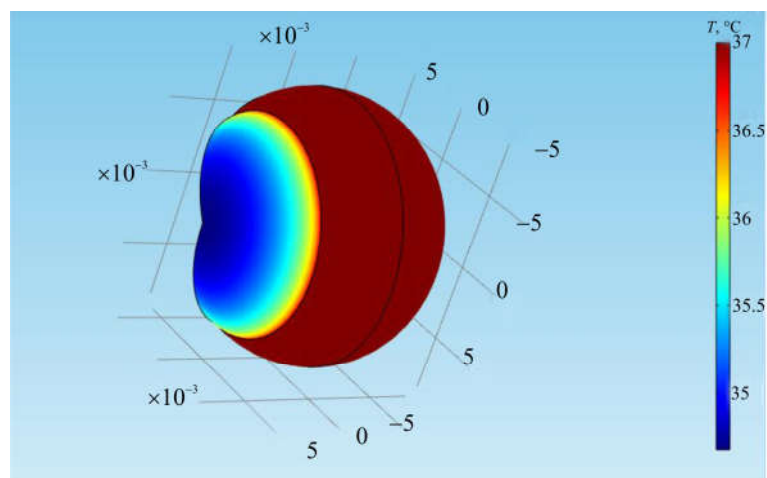


Рис. 3. Комп'ютерна модель ока людини в програмі Comsol Multiphysics



а)



б)

Рис. 4 а, б. Розподіл температури в оці людини при температурі навколишнього середовища $T = 22\text{ }^\circ\text{C}$

За допомогою комп'ютерного моделювання встановлено, що необхідне зниження температури склоподібного тіла і, відповідно, сітківки ока на 2°C досягається шляхом охолодження поверхні рогівки до температури $+18^{\circ}\text{C}$, а для пониження температури сітківки на 5°C необхідно охолодити поверхню рогівки до температури -5°C . Отримані результати дають можливість розробити технологію контрольованої локальної терапевтичної гіпотермії в офтальмології.

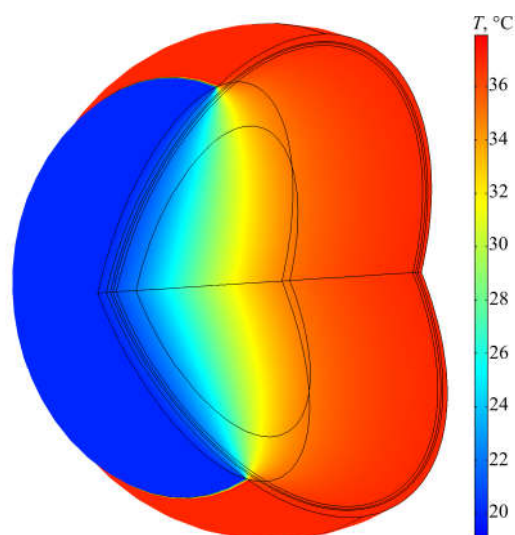


Рис. 5. Розподіл температури в оці людини при температурі на поверхні рогівки $T = 18^{\circ}\text{C}$

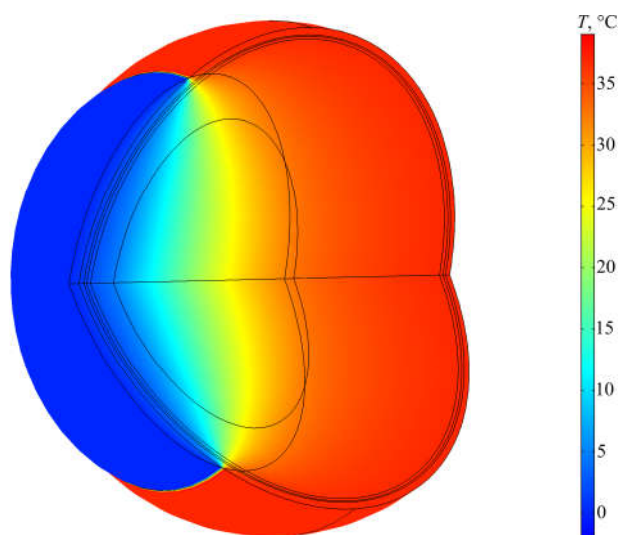


Рис. 6. Розподіл температури в оці людини при температурі на поверхні рогівки $T = -5^{\circ}\text{C}$

Результати комп'ютерного моделювання наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Результати комп'ютерного моделювання

Структури ока	Температура оточуючого середовища $T = +22\text{ }^{\circ}\text{C}$	Температура при охолодження поверхні рогівки до $T = +18\text{ }^{\circ}\text{C}$	Температура при охолодження поверхні рогівки до $T = -5\text{ }^{\circ}\text{C}$
Рогівка	+34	+18	-5
Склоподібне тіло (і відповідно сітківка ока)	+37	+35	+32

Висновки

1. Побудовано схематичну, математичну та комп'ютерну моделі ока людини з врахуванням його теплофізичних особливостей, кровообігу, процесів метаболізму і теплообміну.
2. Розроблено комп'ютерні методи моделювання теплових процесів ока людини. Визначено розподіли температури і теплових потоків ока людини. Встановлено, що необхідне зниження температури сітківки ока на $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ досягається шляхом охолодження поверхні рогівки до температури $+18\text{ }^{\circ}\text{C}$.
3. Отримані результати будуть використані для створення новітньої термоелектричної медичної апаратури для діагностики і лікування офтальмологічних захворювань, що дозволить підвищити ефективність діагностики патології органу зору, дасть можливість спостерігати в динаміці за розвитком патологічного процесу в структурах ока, підвищить ефективність лікування гострих і хронічних захворювань ока, дозволить розробити та впровадити технологію контрольованої локальної терапевтичної гіпотермії в офтальмології.

Література

1. Усенко Л.В. Искусственная гипотермия в современной реаниматологии / Л.В. Усенко, А.В. Царев // Общая реаниматология. – 2009. – № 1. – С. 21-23.
2. Tiainen M. Arrhythmias and heart rate variability during and after therapeutic hypothermia for cardiac arrest / M. Tiainen, H. Parikka, M. Makijarvi, O. Takkunen, S. Sarna, R. Roine // Critical Care Medicine. – 2009. – V. 37(2). – P. 403-409.
3. Deakin C.D. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 4. Adult advanced life support / C.D. Deakin, J.P. Nolan, J. Soar, K. Sunde, R.W. Koster, G.B. Smith, G.D. Perkins // Resuscitation. – 2010. – V. 81. – P. 1305-1352.
4. Абрамов В.Г. Артамонов В.П. Применение холода в офтальмологии. – Ярославль, 1973. – 140 с.
5. Tamai K. Local hypothermia protects the retina from ischaemic injury in vitrectomy / K. Tamai, E. Toumoto, A. Majima // Brit. J. Ophthalmol. – 1997. – Vol.81, (9). – P. 789-794.
6. Alzaga A.G. Therapeutic hypothermia / A.G. Alzaga, M. Cerdan, J. Varon // Resuscitation – 2006. – Vol.70, (3). – P. 369-380.
7. Iguchi Y. Changes in vitreous temperature during intravitreal surgery / Y. Iguchi, T. Asami,

- S. Ueno, [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2014. – Vol.55. – P.2344-2349.
8. Oosterhuis JA, Journee-de Korver HG, Kakebeeke-Kemme HM, Bleeker JC. Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas. Arch Ophthalmol 1995;113:315-321.
 9. Rem AI, Oosterhuis JA, Journee-de Korver HG, de Wolff-Rouendaal D, Keunen JE. Transscleral thermotherapy: short- and long-term effects of transscleral conductive heating in rabbit eyes. Arch Ophthalmol. 2003;121:510-6.
 10. Machemer R. Vitrectomy: a pars plana approach. Technical improvements and further results / R. Machemer, J.M. Parel, E.W. Norton // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. – 1972. – Vol.76. – P.462-466.
 11. Tan J.H. Infrared thermography on ocular surface temperature: A review / J.H. Tan, E.Y.K Ng, U. R. Acharya, C. Chee // Infrared Physics & Technology, 2009. – Vol. 52. – P. 97–108.
 12. Schwartz B. Temperature gradients in the rabbit eye / B. Schwartz, M.R. Feller // Investigative Ophthalmology, 1962. – Vol. 1(4). – P. 513-521.
 13. May D. R. Ocular hypothermia: anterior chamber perfusion / D. R. May, R. J. Freedland // British Journal of Ophthalmology, 1983. – Vol. 67. – P. 808-813.
 14. Fatt I. Errors in eye tissue temperature measurements when using a metallic probe / I. Fatt, J.F. Forester // Exp. Eye Res., 1972. – Vol. 14. – P. 270-276.
 15. Буйко А. С. Локальная СВЧ-гипертермия в комплексном лечении злокачественных опухолей век и орбиты / А. С. Буйко, В. А. Елагина, С.И. Мазохин, И. М. Логай, И. Я. Шитова // Мед. радиология, 1988. – № 8. – С. 7-11.
 16. Purslow C. Ocular surface temperature: a review / C. Purslow, J. Wolffsohn // Eye and Contact Lens, 2005. – Vol. 31. – P. 117–123.
 17. Анатычук Л.И., Пасечникова Н.В., Задорожний О.С., Кобылянский Р.Р., Гаврилюк Н.В., Назаретян Р.Э., Мирненко В.В. Термоэлектрическое устройство для измерения внутриглазной температуры // Термоэлектричество. – № 3. – 2015. – С. 31-41.
 18. Анатычук Л.И., Пасечникова Н.В., Кобылянский Р.Р., Гаврилюк Н.В., Науменко В.А., Мирненко В.В., Назаретян Р.Э., Задорожний О.С. Термоэлектрические датчики для регистрации внутриглазной температуры // Сенсорна електроніка і мікросистемні технології (Sensor Electronics and Microsystem Technologies). – Т. 13. – № 3. – 2016. – С. 30-38.
 19. Пат. 117677 Украина, МПК H01L 35/00. Термоэлектрический прибор для измерения и регистрации внутриглазной температуры / Анатычук Л.И., Пасечникова Н.В., Кобылянский Р.Р., Науменко В.А., Задорожний О.С., Гаврилюк М.В., Назаретян Р.Э., Мирненко В.В.; Институт термоэлектричества. - № u201611627; заявл. 30.01.2017; опубл. 10.07.2017, Бюл. № 13.
 20. Анатычук Л.И., Пасечникова Н.В., Задорожний О.С., Назаретян Р.Э., Мирненко В.В., Кобылянский Р.Р., Гаврилюк Н.В. Распределение температуры в различных отделах глаза кролика в зависимости от температуры окружающей среды // Офтальмология. Восточная Европа – 2015. – № 4. – С. 60-68.
 21. Анатычук Л.И., Пасечникова Н.В., Задорожний О.С., Назаретян Р.Э., Мирненко В.В., Кобылянский Р.Р., Гаврилюк Н.В. Особенности распределения температуры в глазу кролика // OFTALMOLOGIYA: Elmi-Praktik Jurnal (г.Баку, Азербайджан). – № 19. – 2015. – с. 44-51.
 22. Анатычук Л.И., Пасечникова Н.В., Задорожний О.С., Назаретян Р.Э., Мирненко В.В., Кобылянский Р.Р., Гаврилюк Н.В. Оригинальное устройство и подходы к изучению

- распределения температуры в различных отделах глаза // Офтальмологический журнал – 2015. – № 6. – С. 50-53.
23. Anatyshuk L., Pasyechnikova N., Zadorozhnyy O., Kobylianskyi R., Nazaretyan R., Myrnenko V. Experimental study of intraocular temperature distribution in the rabbit under various environmental conditions // *Acta Ophthalmologica (Abstracts from the 2016 European Association for Vision and Eye Research Conference)*. – Volume 94. – Issue Supplement S 256. – October 2016 (DOI: 10.1111/j.1755-3768.2016.0267).
 24. Анатичук Л.І., Пасечникова Н.В., Задорожний О.С., Кобылянський Р.Р., Назаретян Р.Э., Мирненко В.В., Гаврилюк Н.В. Устройство для интраокулярной термометрии и особенности распределения температуры в различных отделах глаза кролика // *Журнал НАМН Украины*. – 2016. – 2016. – Т. 22. – № 1. – С. 103-108.
 25. Peksayar G., Altan-Yaycioglu R., Onal S. Excision and cryosurgery in the treatment of conjunctival malignant epithelial tumours. *Eye (Lond)*. 2003 Mar;17(2):228-32.
 26. Ooi E.H. and Ng E.Y.K. Ocular Temperature Distribution: A Mathematical Perspective *Journal of Mechanics in Medicine and Biology* Vol. 9, No. 2 (2009) 199–227.
 27. Вит В.В. Строение зрительной системы человека / В.В. Вит // Одесса «Астропринт». – 2003. – 655с.
 28. Mapstone R. Determinants of ocular temperature / R. Mapstone // *British Journal of Ophthalmology*, 1968. – Vol. 52. – P. 729-741.
 29. Scott J.A. A finite element model of heat transport in the human eye. / J.A. Scott // *Phys Med Biol*. – 1988. – Vol.33(2). – P.227-241
 30. Pennes H.H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting forearm *J. Appl. Physiol*. 1948. Vol. 1. no. 2. P. 93 – 122.
 31. Jiang S.C., Ma N., Li H.J., Zhang X.X. Effects of thermal properties and geometrical dimensions on skin burn injuries // *Burns*. – 28. – 2002. – p. 713-717.
 32. Cetingul M.P., Herman C. Identification of skin lesions from the transient thermal response using infrared imaging technique // *IEEE*. – 2008. – p. 1219-1222.
 33. Ciesielski M., Mochnacki B., Szopa R. Numerical modeling of biological tissue heating. Admissible thermal dose // *Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science*, 1(10) 2011, p. 11-20.
 34. Florin Filipoiu, Andrei Ioan Bogdan, Iulia Maria Carstea. Computer-aided analysis of the heat transfer in skin tissue // *Proceedings of the 3rd WSEAS Int. Conference on Finite Differences - Finite Elements - Finite Volumes - Boundary Elements*. – 2010. – p. 53-59.
 35. Daniela Carstea, Ion Carstea, Iulia Maria Carstea. Interdisciplinarity in computer-aided analysis of thermal therapies // *WSEAS Transactions on Systems and Control*. – V.6. – №4. – 2011. – p. 115-124.
 36. COMSOL Multiphysics User's Guide // COMSOLAB. – 2010. – 804 p.
 37. Yenari M.A. Neuroprotective mechanisms of hypothermia in brain ischaemia / M.A. Yenari, H.S. Han // *Nat. Rev. Neurosci*. – 2012. – Vol.13. – P. 267-278.

Надійшла до редакції 26.06.2017

Анатичук Л.І. *ак. НАН України*,^{1,2}
Пасечникова Н.В. *доктор мед. наук, НАМН України*,³
Кобылянський Р.Р. *канд. физ.-мат. наук*,^{1,2}
Прибила А.В. *канд. канд. физ.-мат. наук*,^{1,2}
Науменко В.О.,³ **Задорожний А.С.** *канд. мед. наук*,³
Назаретян Р.Е.,³ **Мирненко В.В.**³

¹Інститут термоелектричності НАН і МОН України, ул. Науки, 1,
Чернівці, 58029, Україна, *e-mail: anatych@gmail.com*;

²Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича,
ул. Коцюбинського, 2, Чернівці, 58012, Україна,
e-mail: anatych@gmail.com;

³ГУ «Інститут очних захворювань і тканинної терапії
ім. В.П. Філатова НАМН України»,
Французький бульвар, 49/51, г. Одеса, 65061, Україна,
e-mail: zadoroleg2@gmail.com.

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕПЛОВЫХ ПРОЦЕССОВ ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА

В работе приведены результаты компьютерного моделирования тепловых процессов глаза человека. Построены схематическая, математическая и компьютерная модели глаза человека с учетом его теплофизических особенностей, кровообращения, процессов метаболизма и теплообмена. Определены закономерности распределения температуры в разных отделах глаза человека при контролируемой локальной гипотермии поверхности роговицы. Установлено, что необходимое снижение температуры сетчатки глаза на 2°C достигается путем охлаждения поверхности роговицы до температуры +20°C. Библ. 39, Рис. 6, Табл. 2.

Ключевые слова: глаз человека, компьютерное моделирование, диагностика и лечение офтальмологических заболеваний.

L.I. Anatychuk *acad. National Academy of Sciences of Ukraine*^{1,2},
N.V. Pasechnikova *Doctor med. sciences, National Academy of medical sciences of Ukraine*³, **R.R. Kobylianskyi** *Candidate Phys.-math. sciences*^{1,2},
A.V. Prybyla *Candidate Phys.-math. Sciences*^{1,2},
V.O. Naumenko *Doctor med. sciences*³, **O.S. Zadorozhnyi** *Candidate med. sciences*³,
R.E. Nazaretian³, **V.V. Myrnenko**³

¹Institute of Thermoelectricity of the NAS and MES of Ukraine,
1 Nauky str., Chernivtsi, 58029, Ukraine;

²Yu. Fedkovych Chernivtsi National University,
2, Kotsyubinsky str., Chernivtsi, 58012, Ukraine;

³State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
49/51, Frantsuskiy Boulevard, Odessa, 65061, Ukraine.

COMPUTER SIMULATION OF THERMAL PROCESSES IN HUMAN EYE

The paper presents the results of computer simulation of thermal processes in human eye. The schematic, mathematical and computer models of human eye were built with regard to its thermophysical features, blood circulation, metabolic and heat exchange processes. The patterns of temperature distribution in different segments of human eye at controlled local hypothermia of corneal surface were determined. It was established that the required temperature decrease of eye retina by 2°C is achieved by cooling corneal surface to +20°C. Bibl. 39, Fig. 6, Table. 2.

Key words: human eye, computer simulation, diagnosis and treatment of ophthalmologic diseases.

REFERENCES

1. Usenko L.V., Tsarev A.V. (2009). Iskusstvennaia hipotermia v sovremennoi reanimatologii [Artificial hypothermia in modern resuscitation]. *Obshchaia reanimatologiya – General Resuscitation*, 1, 21-23 [in Russian].
2. Tiainen, H. Parikka, M. Makijarvi, O. Takkunen, S. Sarna, R. Roine. (2009). Arrhythmias and heart rate variability during and after therapeutic hypothermia for cardiac arrest. *Critical Care Medicine*, 37(2), 403-409.
3. Deakin C.D., Nolan J.P., Soar J., Sunde K., Koster R.W., Smith G.B., Perkins G.D. (2010). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*, 81, 1305-1352.
4. Abramov V.G., Artamonov V.P. (1973). *Primeneniie kholoda v oftalmologii [Use of cold in ophthalmology]*. Yaroslavl [in Russian].
5. K. Tamai, E.Toumoto, A. Majima. (1997). Local hypothermia protects the retina from ischaemic injury in vitrectomy. *Brit. J. Ophthalmol*, 81(9), 789-794.
6. Alzaga A.G., Cerdan M., Varon J. (2006). Therapeutic hypothermia. *Resuscitation*, 70(3), 369-380.
7. Iguchi Y., Asami T., Ueno S., et al. (2014). Changes in vitreous temperature during intravitreal surgery. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 55, 2344-2349.
8. Oosterhuis J.A., Journee-de Korver H.G., Kakebeeke-Kemme H.M., Bleeker J.C. (1995). Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas. *Arch Ophthalmol*, 113, 15-321.
9. Rem A.I., Oosterhuis J.A., Journee-de Korver H.G., de Wolff-Rouendaal D., Keunen J.E. (2003). Transscleral thermotherapy: short- and long-term effects of transscleral conductive heating in rabbit eyes. *Arch Ophthalmol*. 121, 510-6.
10. Machemer R., Parel J.M., Norton E.W. (1972). Vitrectomy: a pars plana approach. Technical improvements and further results. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol*, 76, 462-466.
11. Tan J.H., Ng E.Y.K., Acharya U.R., Chee C. (2009). Infrared thermography on ocular surface temperature: A review. *Infrared Physics & Technology*, 52, 97-108.

12. Schwartz B., Feller M.R. (1962). Temperature gradients in the rabbit eye. *Investigative Ophthalmology*, 1(4), 513-521.
13. May D.R., Freedland R.J. (1983). Ocular hypothermia: anterior chamber perfusion. *British Journal of Ophthalmology*, 67, 808-813.
14. Fatt I., Forester J.F. (1972). Errors in eye tissue temperature measurements when using a metallic probe. *Exp. Eye Res.*, 14, 270-276.
15. Buiko A.S., Yelagina V.A., Mazokhin S.I., Logai I.M., Shitova I.Ya. (1988). Lokalnaia SVCH-hypertermiia v kompleksnom lechenii zlokachestvennykh opukholei vek i orbity [Local UHF-hyperthermia in combined therapy of malignant tumors of eyelids and orbital cavity]. *Meditinskaiia radiologiia - Medical Radiology*, 8, 7-11.
16. Purslow C., Wolffsohn J. (2005). Ocular surface temperature: a review. *Eye and Contact Lens*, 31, 117-123.
17. Anatyshuk L.I., Pasechnikova N.V., Zadorozhnyi O.S., Kobylianskyi R.R., Havryliuk M.V., Nazaretian R.E., Myrnenko V.V. (2015). Thermoelectric device for measurement of intraocular temperature. *J. Thermoelectricity*, 3, 31-40.
18. Anatyshuk L.I., Pasechnikova N.V., Kobylianskyi R.R., Havryliuk M.V., Naumenko V.A., Myrnenko V.V., Nazaretian R.E., Zadorozhnyi O.S. (2016). Termoelektricheskie datchiki dlia registratsii vnutriglaznoi temperatury [Thermoelectric sensors of recording of intraocular temperature]. *Sensorna elektronika i mikrosystemni tekhnologii - Sensor Electronics and Microsystem Technologies*, 13(3), 30-38 [in Russian].
19. *Patent of Ukraine № 117677*. (2017). Anatyshuk L.I., Pasechnikova N.V., Kobylianskyi R.R., Naumenko V.O., Zadorozhnyi O.S., Havryliuk M.V., Nazaretian R.E., Myrnenko V.V. Thermoelectric device for measurement and recording of intraocular temperature [in Ukrainian].
20. Anatyshuk L.I., Pasechnikova N.V., Zadorozhnyi O.S., Nazaretian R.E., Myrnenko V.V., Kobylianskyi R.R., Havryliuk M.V. (2015). Raspredeleniie temperatury v razlichnykh otdelakh glaza krolika v zavisimosti ot temperatury okruzhaiushchei sredy [Temperature distribution in different segments of rabbit eye depending on ambient temperature]. *Oftalmologiya. Vostochnaia Yevropa – Ophthalmology. Eastern Europe*, 4, 60-68 [in Russian].
21. Anatyshuk L.I., Pasechnikova N.V., Zadorozhnyi O.S., Nazaretian R.E., Myrnenko V.V., Kobylianskyi R.R., Havryliuk M.V. (2015). Osobennosti raspredeleniia temperatury v glazu krolika [Peculiarities of temperature distribution in rabbit eye]. *OFTALMOLOGIYA: Elmi-Praktik Jurnal*, 19, 44-51 [in Russian].
22. Anatyshuk L.I., Pasechnikova N.V., Zadorozhnyi O.S., Nazaretian R.E., Myrnenko V.V., Kobylianskyi R.R., Havryliuk M.V. (2015). Originalnoie ustroistvo i podkhody k izucheniiu raspredeleniia temperatury v razlichnykh otdelakh glaza [Original device and approaches to the study of temperature distribution in different eye segments]. *Oftalmologicheskii Zhurnal - J. Ophthalmology*, 6, 50-53 [in Russian].
23. Anatyshuk L., Pasechnikova N., Zadorozhnyy O., Kobylianskyi R., Nazaretian R., Myrnenko V. (2016). Experimental study of intraocular temperature distribution in the rabbit under various environmental conditions. *Acta Ophthalmologica (Abstracts from the 2016 European Association for Vision and Eye Research Conference)*, 94, S 256. – October 2016 (DOI: 10.1111/j.1755-3768.2016.0267).
24. Anatyshuk L.I., Pasechnikova N.V., Zadorozhnyi O.S., Kobylianskyi R.R., Nazaretian

- R.E., Myrnenko V.V., Havryliuk M.V. (2016). Ustroistvo dlia intraokuliarnoi termometrii i osobennosti raspredeleniia temperatury v razlichnykh otdelakh glaza krolika [Intraocular thermometry device and peculiarities of temperature distribution in different segments of rabbit eye]. *Zhurnal Natsionalnoi Akademii meditsinskikh nauk Ukrainy – J. of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*, 22(1), 103-108 [in Russian].
25. Peksayar G., Altan-Yaycioglu R., Onal S. (2003). Excision and cryosurgery in the treatment of conjunctival malignant epithelial tumours. *Eye (Lond)*. 2003 Mar;17(2):228-32.
 26. Ooi E.H. and Ng E.Y.K. (2009). Ocular temperature distribution: a mathematical perspective. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 9(2), 199–227.
 27. Vit V.V. (2003). *Stroieniie zritelnoi sistemy cheloveka [Structure of human visual system]*. Odessa: Astroprint [in Russian].
 28. Mapstone R. (1968). Determinants of ocular temperature. *British Journal of Ophthalmology*, 52, 729-741.
 29. Scott J.A. (1988). A finite element model of heat transport in the human eye. *Phys Med Biol.*, 33(2), 227-241.
 30. Pennes H.H. (1948). Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting forearm *J. Appl. Physiol.*, 1(2), 93 – 122.
 31. Jiang S.C., Ma N., Li H.J., Zhang X.X. (2002). Effects of thermal properties and geometrical dimensions on skin burn injuries. *Burns*, 28, 713-717.
 32. Cetingul M.P., Herman C. (2008). Identification of skin lesions from the transient thermal response using infrared imaging technique. *IEEE*, 1219-1222.
 33. Ciesielski M., Mochnacki B., Szopa R. (2011). Numerical modeling of biological tissue heating. Admissible thermal dose. *Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science*, 1(10), 11-20.
 34. Florin Filipoiu, Andrei Ioan Bogdan, Iulia Maria Carstea. (2010). Computer-aided analysis of the heat transfer in skin tissue. *Proc. of the 3rd WSEAS Int. Conference on Finite Differences - Finite Elements - Finite Volumes - Boundary Elements*. (Bucharest, Romania, 2010) (pp. 53-59).
 35. Daniela Carstea, Ion Carstea, Iulia Maria Carstea. (2011). Interdisciplinarity in computer-aided analysis of thermal therapies. *WSEAS Transactions on Systems and Control*, 6(4), 115-124.
 36. *COMSOL Multiphysics User's Guide*. COMSOLAB, 2010.
 37. Yenari M.A., Han H.S. (2012). Neuroprotective mechanisms of hypothermia in brain ischaemia. *Nat. Rev. Neurosci.*, 13, 267-278.

Submitted 26.06.2017