

УДК 537.32



Анатичук Л.І.

Анатичук Л.І. *ак. НАН України*,^{1,2}
Кобилянський Р.Р. *канд. фіз.-мат. наук*^{1,2}

¹Інститут термоелектрики НАН і МОН України,
вул. Науки, 1, Чернівці, 58029, Україна;

²Чернівецький національний університет
ім. Юрія Федьковича, вул. Коцюбинського 2,
Чернівці, 58000, Україна,
e-mail: anatysh@gmail.com



Кобилянський Р.Р.

КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НЕСТАЦІОНАРНОГО ТЕМПЕРАТУРНОГО ВПЛИВУ НА ШКІРУ ЛЮДИНИ

У роботі наведено результати комп'ютерного моделювання циклічного температурного впливу на шкіру людини у нестационарному режимі. Побудовано тривимірну комп'ютерну модель біологічної тканини з врахуванням кровообігу та метаболізму. Як приклад, розглянуто випадок, коли на поверхні шкіри знаходиться робочий інструмент, температура якого змінюється за законом $T(t) = A \cos \omega t$ у діапазоні температур $[-30 \div +30]^{\circ}\text{C}$. Визначено розподіли температури у різних шарах шкіри людини в режимах охолодження та нагріву. Отримані результати дають можливість прогнозувати глибину промерзання біологічної тканини при заданому температурному впливі. Бібл. 20, рис. 4.

Ключові слова: температурний вплив, шкіра людини, нестационарний режим, комп'ютерне моделювання.

Вступ

Кріотерапія широко використовується у косметології для омолодження шкіри. Відомо, що при проведенні косметологічних процедур за допомогою холоду стимулюється вироблення колагену і еластину, за рахунок яких посилюються процеси регенерації в шкірі, вона підтягується і тонізується, а також злущуються ороговілі клітини верхнього шару шкіри (пілінг). Проте, слід зазначити, що реакція організму багато в чому залежить від часу та температури кріовпливу [1 – 3].

У дерматологічній практиці при проведенні кріомасажу покращуються обмінні й репаративні процеси та прискорюється регрес запальних процесів у випадках хронічних дерматозів; відбувається посилене теплоутворення і покращення трофічної функції тканини як шкіри, так і внутрішніх органів, стимулюється робота серця і судин, покращується венозний відтік, посилений теплообмін сприяє втраті маси тіла. Завдяки позитивному впливові на шкіру метод кріомасажу застосовують у комплексному лікуванні таких захворювань шкіри, як осередкова алопеція, рожеві та вульгарні вугрі, нейродерміт обмежений, шкірний свербіж, хронічна екзема, червоний плоский лишай, плоскі бородавки, кільцеподібна гранульома тощо [4 – 7].

У літературі зустрічається опис позитивних застосувань термоелектричного охолодження у дерматології та косметології, зокрема для лікування поверхневих гемангіом у дітей та інших поверхневих новоутворень [8]. У цій роботі доктор Н. Vause описує лікування гемангіом у дітей за допомогою термоелектричного охолодження. Під обстеженням перебували 673 дитини протягом

4-х місяців. Лікування відбувалося при температурі -32°C , оптимальний час проведення терапевтичних процедур становив 20 секунд (при експозиції 40 секунд спостерігався некроз клітин). У 58 % пацієнтів лікування було успішним з першого разу, у 25 % довелося пройти повторний курс кріотерапії, у 11 % – 3 рази та близько 6 % більше 3 разів. Отже, спостерігався позитивний лікувальний ефект у більшості пацієнтів при проведенні кріотерапії за допомогою термоелектричного охолодження. Це, в свою чергу, показує, що для лікування деяких захворювань шкіри, особливо при проведенні кріомасажу, не обов'язково використовувати наднизькі температури (рідкий азот -196°C), а достатньо помірного охолодження.

Основою кріомасажу є швидке зниження температури (охолодження) біологічної тканини під впливом холодового фактора в межах кріостійкості ($5-10^{\circ}\text{C}$) без значних порушень терморегуляції організму. При охолодженні біологічної тканини нижче порога кріостійкості через кристалізацію тканинної рідини настає їх руйнування (кріодеструкція). Це дуже складний процес, оскільки важливо повністю контролювати терапевтичний вплив, щоб не «переступити» поріг кріостійкості і не пошкодити здорові тканини. У більшості випадків контролювати цей процес дуже складно [9, 10], тому необхідно навчитися прогнозувати глибину промерзання шарів шкіри при заданому температурному впливі в різні моменти часу.

Отже, метою даної роботи є розробити методику комп'ютерного моделювання розподілу температури в шкірі людини у нестационарному режимі.

Комп'ютерна модель циклічного температурного впливу на шкіру людини у нестационарному режимі

У даній роботі використано фізичну модель біологічної тканини, наведену в роботах [11-15], на поверхні якої знаходиться медичний робочий інструмент, температура якого змінюється з часом по наперед заданому закону. У цих роботах показано, що біологічна тканина тіла людини представляє собою структуру із трьох шарів шкіри (епідерміс, дерміс, підшкірно-жирова клітковина) і внутрішньої тканини. Вказані шари шкіри мають різні фізичні властивості, а саме теплопровідність k , густину ρ , питому теплоємність C_p та перфузію крові ω_b , значення яких наведені у роботі [12].

Для такої моделі біологічної тканини процеси теплообміну описуються системою нестационарних рівнянь теплопровідності у вигляді [16]:

$$\rho_i C_{p_i} \frac{\partial T_i}{\partial t} = \nabla \cdot (\kappa_i \nabla T_i) + (\rho_b C_{p_b}) \omega_b (T_b - T_i) + q_m, \quad i = 1, \dots, 4, \quad (1)$$

де ρ_i , C_{p_i} , κ_i – густина, питома теплоємність, теплопровідність i -го шару шкіри людини; ρ_b – густина крові людини; C_{p_b} – питома теплоємність крові людини; ω_b – перфузія крові людини; T_b – температура артеріальної крові ($T_b = 37^{\circ}\text{C}$); T_i – температура i -го шару біологічної тканини; q_m – тепло, що виділяється внаслідок метаболізму.

Рівняння теплообміну в біологічній тканині (1) розв'язується з наступними граничними умовами (2) на поверхнях вибраного об'єму біологічної тканини для довільного моменту часу:

$$\begin{aligned} T_4(x, y, z, t) \Big|_{\substack{z=b \\ 0 \leq x \leq a \\ 0 \leq y \leq a}} &= T_b, \quad T_1(x, y, z, t) \Big|_{\substack{z=0 \\ 0 \leq x \leq c \\ 0 \leq y \leq c}} &= T_f(t), \quad q_1(x, y, z, t) \Big|_{\substack{z=0 \\ c \leq x \leq a \\ c \leq y \leq a}} &= \alpha \cdot (T_0 - T_1(x, y, 0, t)), \\ q_i(x, y, z, t) \Big|_{\substack{0 \leq x \leq b \\ y=0 \\ 0 \leq y \leq a}} &= 0, \quad q_i(x, y, z, t) \Big|_{\substack{0 \leq x \leq b \\ y=a \\ 0 \leq y \leq a}} &= 0, \quad q_i(x, y, z, t) \Big|_{\substack{0 \leq x \leq b \\ 0 \leq x \leq a \\ y=0}} &= 0, \quad q_i(x, y, z, t) \Big|_{\substack{0 \leq x \leq b \\ 0 \leq x \leq a \\ y=a}} &= 0, \end{aligned} \quad (2)$$

де $i = 1, \dots, 4$, $q_i(x, y, z, t)$ – густина теплового потоку i -го шару шкіри людини, $T_i(x, y, z, t)$ – температура всередині біологічної тканини, T_0 – температура оточуючого середовища ($T_0 = 22^\circ\text{C}$), α – коефіцієнт конвективного теплообміну поверхні шкіри з оточуючим середовищем, $a = 10$ мм, $y = 10$ мм, $z = 43$ мм, $c = 2$ мм.

Граничні умови між шарами шкіри людини зводяться до рівності температур і теплових потоків. У початковий момент часу $t=0$ с вважається, що температура у всьому об'ємі біологічної тканини становить $T=37^\circ\text{C}$, тобто початкові умови для розв'язання рівняння (1) наступні:

$$T_i(x, y, z, 0) = T_b, \quad i = 1, \dots, 4. \quad (3)$$

У результаті розв'язання початково-крайової задачі (1)-(3) визначаються розподіли температури $T_i(x, y, z, t)$ і теплових потоків у довільний момент часу в усіх 4-х шарах біологічної тканини.

Як приклад, у даній роботі розглянуто випадок, у якому температура робочого інструменту $T_f(t)$ змінюється в діапазоні робочих температур $[-30 \div +30]^\circ\text{C}$ за наступним законом:

$$T_f(t) = A \cos \omega t, \quad (4)$$

де $A = 303$ К – амплітуда, $\omega = 2\pi/p$ – частота, $p = 60$ с – період, $t = 240$ с – тривалість температурного впливу.

Результати комп'ютерного моделювання

Було створено тривимірну комп'ютерну модель біологічної тканини у циліндричній системі координат, на поверхні якої знаходиться охолоджуючий елемент. Для побудови комп'ютерної моделі використано пакет прикладних програм Comsol Multiphysics [17], що дає можливість проводити моделювання теплофізичних процесів у біологічній тканині з врахуванням кровообігу та метаболізму.

Розрахунок розподілів температур та густини теплових потоків у біологічній тканині здійснювався методом скінченних елементів, суть якого полягає в тому, що досліджуваний об'єкт розбивається на велику кількість скінченних 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 скінченних елементів [17].

Як приклад, на рис.1-4 наведено розподіли температури та ізотермічних поверхонь в об'ємі шкіри людини, на поверхні якої розміщено робочий інструмент, температура якого змінюється за косинусоїдальним законом у діапазоні робочих температур $[-30 \div +30]^\circ\text{C}$ в початковий та кінцевий моменти часу циклу нагріву-охолодження.

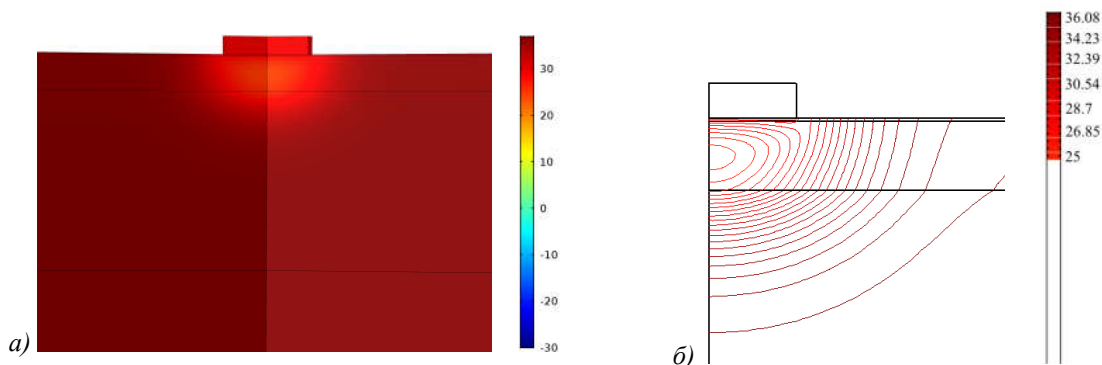


Рис. 1. Розподіл температури (а) та ізотермічних поверхонь (б) в об'ємі шкіри, на поверхні якої розміщено робочий інструмент при температурі $T = +30^\circ\text{C}$ в момент часу $t = 30$ с

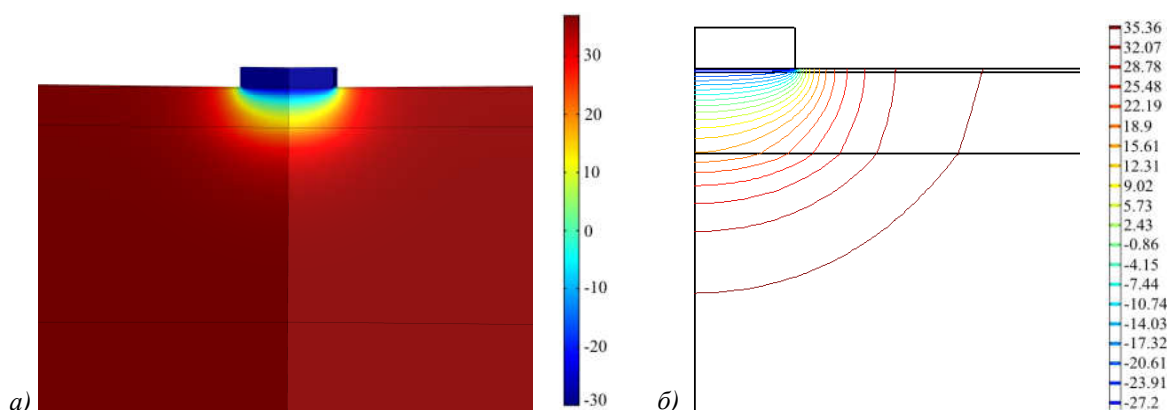


Рис. 2. Розподіл температури (а) та ізотермічних поверхонь (б) в об'ємі шкіри, на поверхні якої розміщено робочий інструмент при температурі $T = -30^{\circ}\text{C}$ в момент часу $t = 60\text{c}$

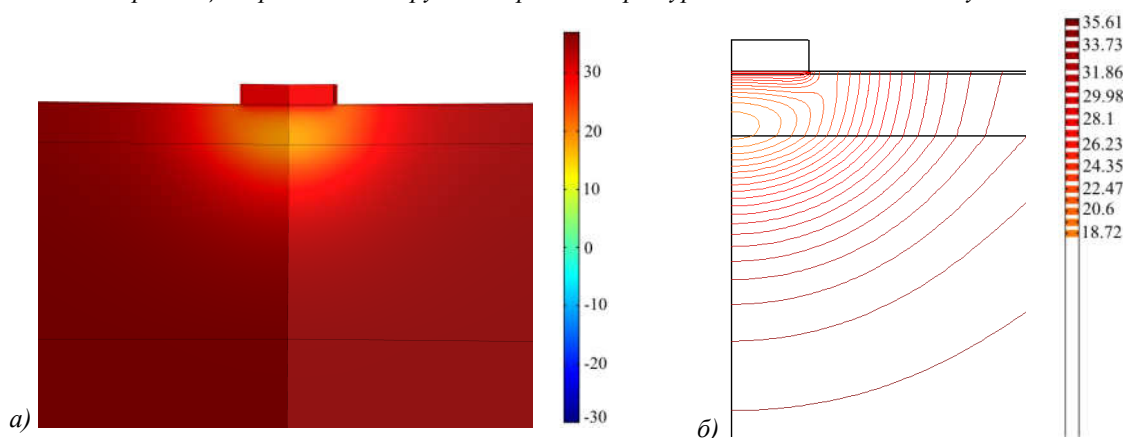


Рис. 3. Розподіл температури (а) та ізотермічних поверхонь (б) в об'ємі шкіри, на поверхні якої розміщено робочий інструмент при температурі $T = +30^{\circ}\text{C}$ в момент часу $t = 210\text{c}$

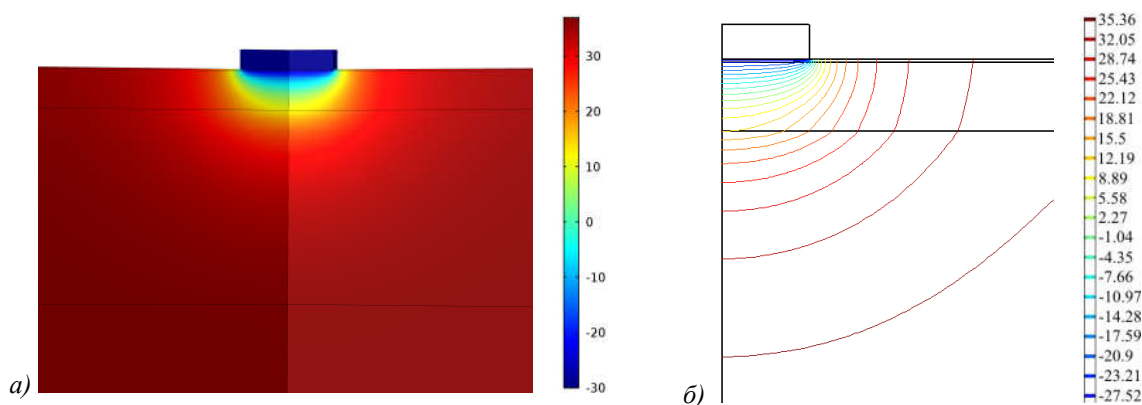


Рис. 4. Розподіл температури (а) та ізотермічних поверхонь (б) в об'ємі шкіри, на поверхні якої розміщено робочий інструмент при температурі $T = -30^{\circ}\text{C}$ в момент часу $t = 240\text{c}$

З рис.1, 2 видно, що при $t = 30\text{ c}$ епідерміс прогрівається до температури 28.7°C , а при $t = 60\text{ c}$ температура у епідермісі знижується до -28.8°C . Оскільки, верхній шар шкіри (епідерміс) має найменшу товщину і перфузія крові у ньому $\omega_b = 0$, то температура всередині цього шару близька до температури робочого інструменту. На границі епідерміс-дерміс температура рівна -23.9°C , на границі дерміс-підшкірно-жирова клітковина температура рівна 15.6°C . В подальшому при повторному циклічному температурному впливі спостерігається, що при $t = 210\text{ c}$ після

охолодження температура всередині шкіри, до прикладу, на границі дерміс-підшкірно-жирова клітковина температура досягає 18°C , що сприяє швидкому розширенню судин, припливу крові до поверхневих шарів шкіри та покращує метаболізм (рис.3, 4). При $t = 240$ с відбувається краще охолодження шкіри: на границі епідерміс-дерміс температура рівна -24.2°C , на границі дерміс-підшкірно-жирова клітковина температура рівна 8.8°C . Встановлено, що при збільшенні експозиції температурного впливу досягається глибше охолодження шарів шкіри. Тобто, при тривалому температурному впливі ($T = -30^{\circ}\text{C}$) можна досягти деструкції приповерхневих новоутворень шкіри [8].

Слід зазначити, що розглянутий у даній роботі циклічний температурний вплив на шкіру людини має високу ефективність при лікуванні деяких захворювань шкіри та усуненні косметологічних дефектів шкіри [18 – 20]. Під впливом низьких температур спочатку відбувається короткочасне різке звуження судин шкіри, яке згодом швидко змінюється їх розширенням за рахунок активації адренергічних волокон. Це, у свою чергу, сприяє збільшенню швидкості обмінних процесів всередині тканин і відбувається регенерація клітин, збільшується приплив крові, що постачає кисень і поживні речовини до клітин. Активний метаболізм всередині тканин призводить до оновлення організму на клітинному рівні, насиченню клітинних структур поживними речовинами, киснем, стимулює перебіг обмінних процесів на клітинному рівні. Контрастні циклічні зміни температури стимулюють тонус судин дерми, підвищують легеневу вентиляцію і утилізацію кисню, підсилюють тканинне дихання.

Отримані результати дають можливість прогнозувати глибину промерзання шарів шкіри людини при заданому циклічному температурному впливі для досягнення максимального ефекту при проведенні кріомасажу або кріодеструкції. Розроблена методика комп'ютерного моделювання у нестационарному режимі дозволяє визначати розподіли температури в різних шарах шкіри людини при наперед заданій довільній функції зміни температури робочого інструменту з часом $T_f(t)$. Також слід зазначити, що наведені вище результати стануть в основі розробки конструкції модернізованого термоелектричного приладу для лікування захворювань шкіри.

Висновки

1. Розроблено методику комп'ютерного моделювання розподілу температур в шкірі людини у нестационарному режимі, що дає можливість прогнозувати результати локального температурного впливу на шкіру та визначати розподіли температури в різних шарах шкіри при наперед заданій довільній часовій функції зміни температури робочого інструменту $T_f(t)$.
2. Як приклад, шляхом комп'ютерного моделювання визначено розподіли температури у різних шарах шкіри в режимах охолодження та нагріву при зміні температури робочого інструменту за законом $T_f(t) = A \cos \omega t$ у діапазоні температур $[-30 \div +30]^{\circ}\text{C}$. Отримані результати дають можливість прогнозувати глибину промерзання біологічної тканини при заданому циклічному температурному впливі.

Література

1. Дерматология, венерология. Учебник / Под редакцией. Степаненко В.И. Киев, 2012. – 904с.
2. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. Учебное пособие. Москва, 2003. – 394 с.
3. Буренина И.А. Современные методики криотерапии в клинической практике. Вестник современной клинической медицины. 2014. Том 7 приложение 1. 57 – 61 с.

4. Deonizio J., Werner B., Fabiane A. Mulinari-Brenner. Histological Comparison of Two Cryopeeling Methods for Photodamaged Skin. *Hindawi Publishing Corporation*. 2014. p. 1 – 5.
5. Mourot L., Cluzeau C.. Jacques regnard hyperbaric gaseous cryotherapy: effects on skin temperature and systemic vasoconstriction. *archives of physical medicine and rehabilitation*, November 2007. 1339 – 1343p.
6. Земсков В.С. Гасанов Л.И. Низкие температуры в медицине – К.: Наукова думка. – 1988. – 278 с.
7. Грищенко В.И., Сандомирський Б.П., Колонтай Ю.Ю. Практическая криомедицина. – К.: Здоровье. – 1987. – 248 с
8. H. Bause. Kryotherapie lokalisierter klassischer, Neues Verfahren mit Peltier-Elementen (–32°C) Erfahrungsbericht Hamangiome. *Monatsschr Kinderheilkd* – 2004. 152:16–22.
9. Пономаренко Г. Н. Физиотерапия в косметологии. - СПб.: ВМедА, 2002. - 356 с.
10. Задорожний Б.А. Криотерапия в дерматологии (Библиотека практического врача). – К.: Здоров'я. – 1985. – 72 с.
11. Анатичук Л.І., Вихор Л.М., Коцур М.П., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Оптимальне керування часою залежністю температури охолодження в термоелектричних пристроях // Термоелектрика. – № 5. – 2016. – С.5-11.
12. Анатичук Л.І., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Комп'ютерне моделювання локального теплового впливу на шкіру людини // Термоелектрика. – № 1. – 2017. – С.69-79.
13. Анатичук Л.І., Вихор Л.М., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Комп'ютерне моделювання та оптимізація динамічних режимів роботи термоелектричного приладу для лікування захворювань шкіри // Термоелектрика. – № 2. – 2017. – С.44-57.
14. Анатичук Л.І., Вихор Л.М., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я., Зварич О.В. Комп'ютерне моделювання та оптимізація динамічних режимів роботи термоелектричного приладу для рефлексотерапії // Термоелектрика. – № 3. – 2017. – С.68-78.
15. L. Anatychuk, L. Vikhor, M. Kotsur, R. Kobylanskyi, T. Kadenuk. Optimal Control of Time Dependence of Temperature in Thermoelectric Devices for Medical Purposes // *International Journal of Thermophysics*". – *International Journal of Thermophysics* (2018) 39:108. <https://doi.org/10.1007/s10765-018-2430-z>.
16. 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.
17. COMSOL Multiphysics User's Guide // COMSOLAB. 2010. 804 p.
18. Анатичук Л.І., Денисенко О.І., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Про використання термоелектричного охолодження в дерматології та косметології // Термоелектрика. – № 3. – 2015. – С. 57-71.
19. Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я. Про перспективи використання термоелектрики для лікування захворювань шкіри холодом // Науковий вісник Чернівецького університету: збірник наук. праць. Фізика. Електроніка. – Т. 5, Вип. 1. – Чернівці: Чернівецький національний університет, 2016. – С. 67-72.
20. Анатичук Л.І., Денисенко О.І., Кобилянський Р.Р., Каденюк Т.Я., Перепічка М.П. Сучасні методи кріотерапії в дерматологічній практиці // Клінічна та експериментальна патологія. – Том XVI. – №1 (59). – 2017. – С. 150-156.

Надійшла до редакції: 16.05.2018

Анатичук Л.І. акад. НАН України,^{1,2}
Кобылянський Р.Р. канд. физ.-мат. наук,^{1,2}

¹Институт термоэлектричества НАН и МОН Украины, ул. Науки, 1,
Черновцы, 58029, Украина, e-mail: anatych@gmail.com;

²Черновицкий национальный университет им. Ю. Федьковича,
ул. Коцюбинского, 2, Черновцы, 58012, Украина,
e-mail: anatych@gmail.com

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕСТАЦИОНАРНОГО ТЕМПЕРАТУРНОГО ВЛИЯНИЯ НА КОЖУ ЧЕЛОВЕКА

В работе приведены результаты компьютерного моделирования циклического температурного влияния на кожу человека в нестационарном режиме. Построена трехмерная компьютерная модель биологической ткани с учетом кровообращения и метаболизма. В качестве примера рассмотрен случай, когда на поверхности кожи находится рабочий инструмент, температура которого изменяется по закону $T(t) = A \cos \omega t$ в диапазоне температур $[-30 \div +30]^{\circ}\text{C}$. Определены распределения температуры в разных слоях кожи человека в режимах охлаждения и нагрева. Полученные результаты дают возможность прогнозировать глубину промерзания биологической ткани при заданном температурном влиянии. Библ. 20, Рис. 4.

Ключевые слова: температурное влияние, кожа человека, нестационарный режим, компьютерное моделирование.

L.I. Anatychuk acad. National Academy of Sciences of Ukraine^{1,2},
R.R. Kobylianskyi Candidate Phys.-math. sciences^{1,2}

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; e-mail: anatych@gmail.com

This paper presents the results of computer simulation of cyclic temperature effect on human skin in the unsteady mode. A three-dimensional computer model of biological tissue with regard to blood circulation and metabolism has been built. As an example, the case is considered when the skin surface accommodates a work tool whose temperature varies by the law $T(t) = A \cos \omega t$ in the temperature range $[-30 \div +30]^{\circ}\text{C}$. Temperature distributions in different human skin layers in heating and cooling modes have been determined. The results obtained make it possible to predict the depth of biological tissue freezing with a given temperature effect. Bibl. 20, Fig. 4.

Keywords: temperature effect, human skin, unsteady mode, computer simulation.

References

1. *Dermatologiya, venerologiya. Uchebnik [Dermatology, venerology. Textbook].* Stepanenko V.I. (Ed.). Kyiv: 2012 [in Russian].
2. Akhtiamov S.N., Butov Yu.S. (2003). *Prakticheskaya dermatokosmetologiya. Uchebnoye posobiye. [Practical dermatocosmetology. Manual].* Moscow: Meditsina [in Russian].

3. Burenina I.A. (2014). Sovremennyye metodiki krioterapii v klinicheskoi praktike [Modern cryotherapy methods in clinical practice]. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny – Bulletin of Modern Clinical Medicine*, 7, 1, 57 – 61 [in Russian]
4. Deonizio J., Werner B., Fabiane A. Mulinari-Brenner. (2014). *Histological comparison of two cryopeeling methods for photodamaged skin*. Hindawi Publishing Corporation, 2014, 1–5.
5. Mourot L., Mourot L., Cluzeau C., Regnard J. (2007). Hyperbaric gaseous cryotherapy: effects on skin temperature and systemic vasoconstriction. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, November 2007, 1339 – 1343.
6. Zemskov V.S., Gasanov L.I. (1988). *Nizkiiye temperatury v meditsine [Low temperatures in medicine]*. Kyiv: Naukova dumka [in Russian].
7. Hryshchenko V.I., Sandomyrskiy B.P., Kolontai Yu.Yu. (1987). *Prakticheskaya kriomeditsina [Practical cryomedicine]*. Kyiv: Zdorovie [in Russian].
8. H. Bause. (2004). Kryotherapie lokalisierter klassischer, Neues Verfahren mit Peltier-Elementen (–32°C) Erfahrungsbericht Hamangiome. *Monatsschr Kinderheilkd* – 2004. 152:16–22.
9. Ponomarenko G.N. (2002). *Fizioterapiia v kosmetologii [Physiotherapy in cosmetology]*. St.Petersburg: Voenno-Meditsinskaia Akademia [in Russian].
10. Zadorozhnyi B.A. (1985). *Krioterapiia v dermatologii (Biblioteka prakticheskogo vracha). [Cryotherapy in dermatology (Library of practicing physician)]*. Kyiv: Zdorovie [in Russian].
11. Anatyshuk L.I., Vikhor L.M., Kotsur M.P., Kobylanskyi R.R., Kadeniuk T.Ya. (2016). Optimal control of time dependence of cooling temperature in thermoelectric devices. *J. Thermoelectricity*, 5, 5-11.
12. Anatyshuk L.I., Kobylanskyi R.R., Kadeniuk T.Ya. (2017). Computer simulation of local thermal effect on human skin. *J. Thermoelectricity*, 1, 66 – 75.
13. Anatyshuk L.I., Vikhor L.M., Kobylanskyi R.R., Kadeniuk T.Ya. (2017). Computer simulation and optimization of the dynamic operating modes of thermoelectric device for treatment of skin diseases. *J. Thermoelectricity*, 2, 44-57.
14. Anatyshuk L.I., Vikhor L.M., Kobylanskyi R.R., Kadeniuk T.Ya., Zvarych O.V. (2017). Computer simulation and optimization of the dynamic operating modes of thermoelectric reflexotherapy device. *J. Thermoelectricity*, 3, 68-78.
15. L. Anatyshuk, L. Vikhor, M. Kotsur, R. Kobylanskyi, T. Kadeniuk. (2018). Optimal control of time dependence of temperature in thermoelectric devices for medical purposes. *International Journal of Thermophysics*. 39:108. <https://doi.org/10.1007/s10765-018-2430-z>.
16. Pennes H.H. (1948). Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting forearm *J. Appl. Physiol.* 1 (2), 93 – 122.
17. COMSOL Multiphysics User's Guide // COMSOLAB. 2010. 804 p.
18. Anatyshuk L.I., Denisenko O.I., Kobylanskyi R.R., Kadeniuk T.Ya. (2015). On the use of thermoelectric cooling in dermatology and cosmetology. *J. Thermoelectricity*, 3, 57-71.
19. Kobylanskyi R.R., Kadeniuk T.Ya. (2016) Pro perspektyvy vykorystannia termoelektryky dlia likuvannia zakhvoriuvan shkiry kholodom [On the prospects of using thermoelectricity for treatment of skin diseases with cold]. *Naukovy visnyk Chernivetskogo universitetu: zbirnyk naukovykh prats. Fizyka. Elektronika - Scientific Bulletin of Chernivtsi University: Collection of Scientific Papers. Physics. Electronics*, 5, 1, 67 – 72 [in Ukrainian].
20. Anatyshuk L.I., Denisenko O.I., Kobylanskyi R.R., Kadeniuk T.Ya., Perepichka M.P. (2017). Modern methods of cryotherapy in dermatological practice. *Klinichna ta eksperymentalna patologiiia- Clinical and Experimental Pathology*, XVI, 1 (59), 150-156 [in Ukrainian].

Submitted: 16.05.2018