

А.М. Осинцев, И.Л. Васильченко, А.Л. Майтаков, В.В. Рынк, Н.В. Васильченко

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ИНДУКЦИОННОГО НАГРЕВА В БИОТЕХНОЛОГИЯХ И МЕДИЦИНЕ

Разработан способ бесконтактного индукционного локального гипертермического разогрева биологических тканей путем внедрения в них тканезамещающего композитного материала на основе ферромагнитных частиц, инкорпорированных в полимерную матрицу. Представлена упрощенная математическая модель физических процессов, протекающих при нагреве образца. Результаты моделирования использованы для аппроксимации экспериментальных данных, полученных с помощью разработанной лабораторной установки.

Индукционный нагрев, гипертермия, полимерная матрица, ферромагнитный наполнитель.

### Введение

Метод индукционного нагрева широко известен. Он позволяет проводить эффективный бесконтактный нагрев образцов. Однако объектом для индукционного нагрева могут служить лишь электропроводные и, по возможности, ферромагнитные материалы. Биологические ткани характеризуются очень низкой электропроводностью и отсутствием сильных магнитных свойств, что исключает использование подобного метода для их непосредственного нагрева.

Целью данной работы является исследование на основе лабораторной установки возможности применения локального индукционного нагрева в биотехнологиях и медицине.

Для контролируемого бесконтактного нагрева небольшой области внутри крупного массива органического вещества мы предлагаем размещать в нем тканезамещающий аппликатор, содержащий электропроводные ферромагнитные частицы, инкорпорированные в полимерную матрицу. Аналогов предложенного способа нагрева смесей полимера с ферромагнитными материалами в доступной для изучения научнотехнической литературе нами не обнаружено.

Данный метод индукционного нагрева может применяться, например, для локального бесконтактного разогрева заранее выбранных участков замороженных объектов органического происхождения. Таким способом может осуществляться отбор проб с целью исследования свойств образца при длительном хранении без его полного размораживания или разрушения.

Одним из перспективных направлений для использования данного метода в медицине может стать применение индукционного нагрева тканезамещающего аппликатора для локальной интраоперационной гипертермии в сочетании с радиотерапией при лечении рака [1].

### Объекты и методы исследований

Задачей предлагаемого метода является нагрев полимерного аппликатора за счет поглощения энергии переменного электромагнитного поля ферромагнитными частицами, равномерно распределенными в объеме полимера.

Материал для изготовления аппликатора двухкомпонентный: пластичный полимер и отвердитель. Модификации путем добавления мелкодисперсных ферромагнитных частиц и тщательного перемешива-

ния подвергается только пластичный полимер. С целью дальнейшего применения в биотехнологических и медицинских приложениях в качестве материала для аппликатора нами была выбрана силиконовая слепочная масса Speedex putty, широко используемая в стоматологической практике.

Получение тока высокой частоты для индукционного нагрева осуществлялось с помощью лабораторного инвертора, упрощенная принципиальная схема которого представлена на рис. 1. Принцип его работы заключается в следующем. Выпрямленное стабилизированное напряжение от мощного регулируемого сетевого источника, в качестве которого в нашем случае использовался лабораторный автотрансформатор, подается на два мощных полевых транзистора, включенных в качестве ключей в два плеча силового полумоста. Транзисторы открываются и закрываются попеременно сигналом, подаваемым на их затворы с драйвера. Частота переключений, а следовательно и частота тока, определяются генератором импульсов драйвера (ГИ). Индуктор, представляющий в нашем случае воздушную катушку длиной 60 мм, состоящую из 10 витков диаметром 45 мм, и параллельно подключенную компенсирующую емкость, подключен к мосту через согласующий трансформатор (не показан на рис. 1). Резонансная частота индуктора устанавливается приблизительно равной частоте ГИ подбором емкости конденсатора.

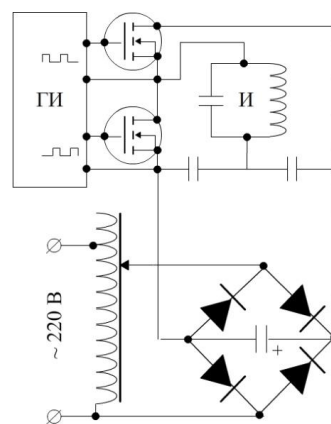


Рис. 1. Принципиальная схема лабораторной установки. Индукционный нагрев осуществлялся в частотном диапазоне  $(120 \pm 60)$  кГц. С одной стороны, достаточно мощное электромагнитное поле такого диапазона легко получить на основе широко распро-

страненных электронных приборов. С другой стороны, электромагнитные поля таких частот практически не поглощаются органическими веществами, что позволяет избежать заметного разогрева окружающих аппликатор тканей. Достаточно широкий диапазон выбранных частот обусловлен необходимостью подстройки резонансного индуктора.

Мощность лабораторной установки оценивалась значениями напряжения и силы тока, потребляемого от сети. Установка стабильно работает без охлаждения катушки индуктора при мощности до 100 Вт. В принципе электронная часть установки позволяет коммутировать токи мощностью до 1 кВт, но при этом требуется дополнительное принудительное охлаждение катушки. Все описанные ниже эксперименты проводились при двух различных мощностях: 20 и 40 Вт.

Для исследования возможности индукционного нагрева изготавливались образцы примерно сферической формы одинакового размера. Диаметр образцов был выбран одинаковым и равным 20 мм. В центре образцов в процессе их изготовления формировалось отверстие для введения термометра.

В качестве ферромагнитных наполнителей использовались смесь ультрадисперсных порошков никеля (80 %) и алюминия (20 %) с размером частиц 10–100 нм, стальные шарики диаметром 0,5–1 мм, а также восстановленное железо в виде мелкой стружки размером примерно  $0,1 \times 1 \times 3$  мм. Массовая доля ферромагнитных наполнителей варьировалась в диапазоне 10–60 %.

Состав образцов с различной массовой долей ферромагнитного наполнителя представлен в табл. 1.

Таблица 1

Состав образцов

Массовая доля наполнителя, %	Масса наполнителя, г	Масса полимерной основы, г	Объем образца, см <sup>3</sup>
10	0,59	5,34	4,19
20	1,31	5,22	4,19
30	2,18	5,08	4,19
40	3,27	4,90	4,19
50	4,67	4,67	4,19
60	6,53	4,35	4,19

Следует отметить, что все образцы, содержащие более 50 % наполнителя, формовались с трудом. Многие из них имели изъяны в виде разломов.

Наиболее плохие результаты с точки зрения однородности были получены при смешивании полимерной основы с железной стружкой. Это связано прежде всего с неоднородностью формы и размеров кусочков восстановленного железа. При массовых долях выше 30 % многие образцы содержали выступающие фрагменты стружки, что неприемлемо с точки зрения медицинских приложений из-за возможности травмирования прилегающих тканей.

Наполнители в виде мелких стальных шариков обеспечивают удовлетворительную однородность

смешивания при отсутствии травмоопасных выступов на поверхности готовых образцов.

Самая высокая однородность смешивания, как и ожидалось, достигнута при использовании ультрадисперсных наполнителей.

### Результаты и выводы

Рассмотрим простейшую модель нагреваемого аппликатора. Пусть в результате индукционного нагрева за единицу времени внутри него выделяется тепло  $q_1$ . Часть тепла  $q_2$  излучается поверхностью образца. Приближенно можно считать, что

$$q_2 = \sigma(T - T_0), \quad (1)$$

где  $T$  – температура образца;  $T_0$  – температура окружающей среды;  $\sigma$  – константа, пропорциональная одинаковой для всех образцов площади поверхности. Превышение тепловыделения над рассеянием ведет к увеличению температуры образца:

$$q_1 - q_2 = (c_1 m_1 + c_2 m_2) \frac{dT}{dt}, \quad (2)$$

где  $c_1 = 0,5 \frac{\text{Дж}}{\text{г} \cdot \text{К}}$  и  $m_1$  – соответственно удельная теплоемкость и масса наполнителя, а  $c_2 = 1,5 \frac{\text{Дж}}{\text{г} \cdot \text{К}}$  и

$m_2$  – те же величины для полимерной основы.

Выражение (2) с учетом (1) превращается в дифференциальное уравнение вида:

$$\frac{dT}{dt} + \alpha T = \beta, \quad (3)$$

где  $\alpha = \frac{\sigma}{c_1 m_1 + c_2 m_2}$  и  $\beta = \frac{q_1}{c_1 m_1 + c_2 m_2} + \alpha T_0$ .

Решение этого уравнения хорошо известно. С учетом начального условия  $T(0) = T_0$  оно принимает вид:

$$T = T_0 + \frac{q_1}{\sigma} (1 - \exp(-\alpha t)). \quad (4)$$

Оценим зависимость эффективности индукционного тепловыделения  $q_1$  от размера частиц наполнителя. Для этого рассмотрим индивидуальную сферическую частицу радиусом  $R$ , находящуюся в переменном однородном магнитном поле  $B = B_m \cos \omega t$ . Чтобы избежать сложностей с учетом нарушений однородности магнитного поля вблизи искривленной поверхности ферромагнетика и исключить работу на перемагничивание образца, будем пока считать частицу немагнитным проводником.

Разобьем шар на диски переменного радиуса  $r_1$ . Выделим один из таких дисков толщиной  $dh$  на расстоянии  $h$  от центра шара (рис. 2). Чтобы рассчитать количество тепла, выделяющегося в объеме этого диска за единицу времени, выделим в нем кольцевой

сегмент радиусом  $r$  и толщиной  $dr$ . ЭДС индукции, возникающей в этом сегменте, пропорциональна скорости изменения магнитного потока через него:

$$\varepsilon_i = -\frac{d\Phi}{dt} = \pi r^2 \omega B_m \sin \omega t. \quad (5)$$

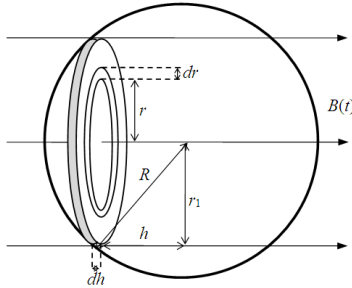


Рис. 2. Расчет тепловыделения в образце

Напряженность вихревого электрического поля в кольце:

$$E_i = \frac{\varepsilon_i}{2\pi r} = \frac{1}{2} r \omega B_m \sin \omega t. \quad (6)$$

Согласно закону Джоуля Ленца мощность тепла, выделяющегося в единице объема проводника  $w = \frac{E^2}{\rho}$ . Тогда для тепла, выделяющегося в среднем за единицу времени в выбранном кольце, получим:

$$dW = \langle w \rangle dV = \langle w \rangle \cdot 2\pi r \cdot dh \cdot dr = \frac{1}{4} \frac{\pi \omega^2 B_m^2}{\rho} dh \cdot r^3 dr. \quad (7)$$

В выражении (7) учтено среднее за период значение квадрата синуса  $\langle \sin^2 \omega t \rangle = \frac{1}{2}$ .

Тепло, выделяющееся за единицу времени во всем выбранном диске, найдем интегрированием:

$$dq = \int_0^{r_1} dW = \frac{1}{4} \frac{\pi \omega^2 B_m^2}{\rho} dh \int_0^{r_1} r^3 dr = \frac{1}{16} \frac{\pi \omega^2 B_m^2}{\rho} r_1^4 dh. \quad (8)$$

Учитывая очевидную связь между  $r_1$  и  $h$  (см. рис. 2), определим количество тепла, выделяющегося в объеме одного шарика:

$$q_0 = \frac{1}{16} \frac{\pi \omega^2 B_m^2}{\rho} \int_{-R}^R (R^2 - h^2)^2 dh = \frac{1}{15} \frac{\pi \omega^2 B_m^2}{\rho} R^5. \quad (9)$$

Таким образом, если считать, что все проводящие частицы находятся в одинаковых условиях, для образца с объемом ферромагнитных частиц  $V$  тепловыделение составит:

$$q_1 = Nq_0 = \frac{3V}{4\pi R^3} q_0 = \frac{V}{20} \frac{\omega^2 B_m^2}{\rho} R^2. \quad (10)$$

Как видно, с ростом размеров частиц индукционный нагрев становится более эффективным. Конечно, формулу (10) нужно рассматривать как крайне грубую оценку. Во-первых, мы рассматривали изолированные, не влияющие друг на друга частицы; во-вторых, считали частицы немагнитными; в-третьих, совершенно не учитывали скин-эффекта, возникающего при протекании переменного тока в проводнике. Тем не менее общий вывод об увеличении эффективности индукционного нагрева с ростом размера частиц, как показывают приведенные ниже экспериментальные данные, остается справедливым.

Так, например, образцы с нанодисперсным наполнителем практически не нагревались при потребляемой мощности 20 Вт. Увеличение мощности до 40 Вт привело к заметному нагреву лишь для образцов с массовой долей наполнителя 60 %. По-видимому, при высокой концентрации наночастицы образовывали конгломераты и непосредственный контакт увеличивал их эффективный размер.

Результаты экспериментальных исследований для образцов с наполнителем из стальных шариков диаметром 0,5 мм, нагреваемых при потребляемой мощности 20 Вт, представлены на рис. 3. Как видно из рисунка, при выбранной мощности нагрев до гипертермической температуры при комнатной температуре окружающей среды возможен лишь для образцов с массовой долей ферромагнитного материала, превышающей 50 %.

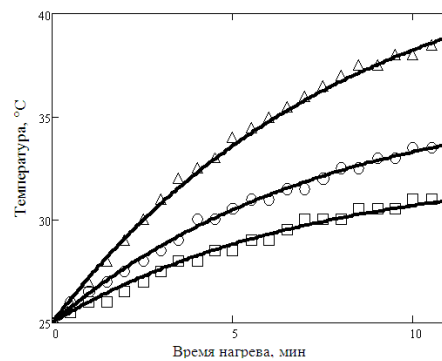


Рис. 3. Экспериментальные результаты и их модельная аппроксимация (сплошные линии). Мощность нагрева – 20 Вт. Наполнитель – шарики диаметром 0,5 мм: □ – массовая доля 20 %; ○ – массовая доля 40 %; Δ – массовая доля 60 %

Параметры моделирования по формуле (4):  $\sigma = 0,020$  Вт/К;  $q_1 = 0,150$  Вт для массовой доли 20 %,  $q_1 = 0,225$  Вт для массовой доли 40 % и  $q_1 = 0,375$  Вт для массовой доли 60 %.

Отметим, что мощность выделяющегося тепла не увеличивается прямо пропорционально массе наполнителя, как должно следовать из формулы (10). Сравнение значений  $q_1$ , полученных аппроксимацией экспериментальных данных, со значениями, рассчитанными по формуле (10), показано в табл. 2.

Таблица 2

Сравнение экспериментальных и теоретических оценок для рис. 3

Массовая доля наполнителя, %	Значения $q_1$	
	оцененные по экспериментальным данным, Вт	оцененные по формуле (10), Вт
20	0,150	0,150
40	0,225	0,374
60	0,375	0,748

По-видимому, более медленный рост тепловой мощности по сравнению с теоретическим предсказанием связан в основном с существенной неоднородностью магнитного поля в объеме образца.

Результаты для образцов с наполнителем из стальных шариков диаметром 1 мм представлены на рис. 4.

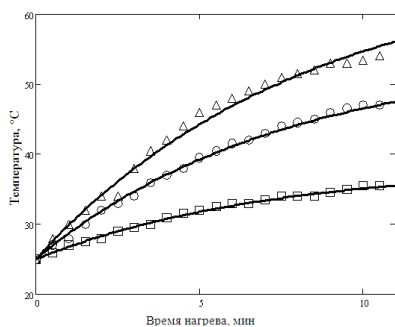


Рис. 4. Экспериментальные результаты и их модельная аппроксимация (сплошные линии). Мощность нагрева – 20 Вт. Наполнитель – шарики диаметром 1 мм: □ – массовая доля 20 %; ○ – массовая доля 40 %; Δ – массовая доля 60 %

Отметим, что в случае использования в качестве наполнителя шариков диаметром 1 мм все образцы с массовой долей, превышающей 20 %, уверенно нагреваются до температуры выше 40 °C уже при мощности, потребляемой установкой, равной 20 Вт.

Параметр  $\sigma = 0,020$  Вт/К при моделировании выбран таким же, как и в предыдущем случае.

Сравнение значений  $q_1$ , полученных для этого случая аппроксимацией экспериментальных данных, со значениями, рассчитанными по формуле (10), показано в табл. 3.

В данном случае расхождение несколько меньше, чем в предыдущем, но тем не менее все еще далеко от предсказываемого формулой (10).

Таблица 3

Сравнение экспериментальных и теоретических оценок для рис. 4

Массовая доля наполнителя, %	Значения $q_1$	
	оцененные по экспериментальным данным, Вт	оцененные по формуле (10), Вт
20	0,267	0,267
40	0,585	0,667
60	0,841	1,332

Интересно сравнить данные табл. 2 с данными табл. 3 с точки зрения предсказываемой формулой (10) квадратичной зависимостью тепловой мощности от размеров частиц. Как видно, и в этом случае результаты не согласуются. Отношения соответствующих значений  $q_1$  для шариков диаметром 1 мм и 0,5 мм для трех различных массовых долей составляют: 1,78; 2,6 и 2,24, то есть в среднем 2,2, тогда как теоретическое значение, предсказываемое формулой (10), составляет ровно 4.

Данные расхождения находятся в согласии с ранее высказанными соображениями по поводу крайне оценочного характера формулы (10), полученной при целом ряде существенных упрощений и допущений. Вместе с тем качественно характер экспериментально полученных зависимостей согласуется с выводами, следующими из формулы (10).

Достаточно большой разброс значений, на наш взгляд, может быть обусловлен также особенностями, связанными с неточностью настройки колебательного контура индуктора в резонанс с задающим генератором. Ясно, что небольшая отстройка от резонанса при введении образцов с различным содержанием ферромагнитного материала может существенно изменить ток в катушке, а следовательно, магнитное поле в образце.

На рис. 5 представлены данные, полученные при нагреве образцов, в которых в качестве наполнителя использована стружка из восстановленного железа. Как видно из рисунка, характер нагрева соответствует среднему эффективному размеру частиц, несколько превышающих 1 мм. Хотя результаты в целом аналогичны предыдущему случаю.

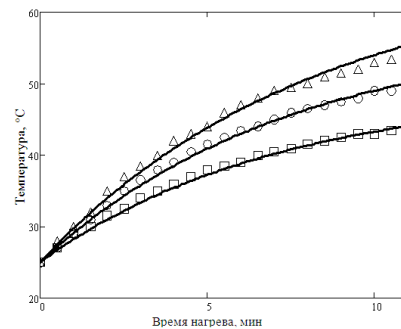


Рис. 5. Экспериментальные результаты и их модельная аппроксимация (сплошные линии). Мощность нагрева – 20 Вт. Наполнитель – стружка из восстановленного железа: □ – массовая доля 20 %; ○ – массовая доля 40 %; Δ – массовая доля 60 %

Параметры моделирования кривых по формуле (4) для рис. 5:  $\sigma = 0,020$  Вт/К;  $q_1 = 0,483$  Вт для массовой доли 20 %,  $q_1 = 1,058$  Вт для массовой доли 40 % и  $q_1 = 1,521$  Вт для массовой доли 60 %.

Для проверки зависимости тепловой мощности  $q_1$  от величины магнитного поля были проведены эксперименты при вдвое большей мощности, потребляемой от сети. На рис. 6 показаны зависимости температуры образцов с массовой долей наполнителя 40 % от времени при использовании в качестве наполнителя шариков диаметром 0,5 мм для двух потребляемых от сети мощностей.

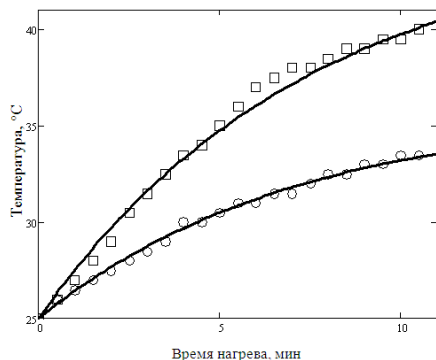


Рис. 6. Экспериментальные результаты и их модельная аппроксимация (сплошные линии). Наполнитель – шарики диаметром 0,5 мм; массовая доля 40 %: □ – мощность нагрева 40 Вт; ○ – мощность нагрева 20 Вт

Параметры моделирования кривых по формуле (4) для рис. 6:  $\sigma = 0,020$  Вт/К;  $q_1 = 0,225$  Вт для мощности нагрева 20 Вт и  $q_1 = 0,40$  Вт для мощности нагрева 40 Вт. Как видно, в данном случае экспериментальные значения отличаются почти в два раза, как и ожидалось, в соответствии с формулой (10).

\*\*\*

Данная работа выполнена в рамках инициативного сотрудничества представителей коллективов ФГБОУ ВПО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности» и ГБУЗ КО «Областной клинический онкологический диспансер».

Авторы выражают благодарность профессору кафедры электротехники и электроники ФГБОУ ВПО КемГИПП В.И. Брагинскому за ценные советы и обсуждение материалов работы.

#### Список литературы

1. Wust P., Hildebrandt B., Sreenivasa G., Rau B., Gellermann J., Riess H., Felix R., Schlag P.M. / Hyperthermia in combined treatment of cancer / Lancet Oncol. 2002 Aug;3(8):487-97.

ФГБОУ ВПО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности»,  
650056, Россия, г. Кемерово, б-р Строителей, 47.  
Тел./факс: (3842) 73-40-40  
e-mail: office@kemtipp.ru

ГБУЗ КО «Областной клинический онкологический диспансер»,  
650036, Россия, г. Кемерово, ул. Волгоградская, 35.  
Тел.: (3842) 54-43-59

#### SUMMARY

A.M. Osintsev, I.L. Vasilchenko, A.L. Maytakov, V.V. Rynk, N.V. Vasilchenko

#### APPLICATION OF LOCAL INDUCTION HEATING IN BIOTECHNOLOGIES AND MEDICINE

The way of a local contactless hyperthermal induction heating for biological tissues is developed on the basis of implantation of substituting composit applicator made of a polymeric material with incorporated ferromagnetic par-

ticles. The simplified mathematical model of the physical processes taking place at a sample heating is presented. The model results are used for approximation of the experimental data.

Induction heating, hyperthermia, polymer matrix, ferromagnetic extender.

Kemerovo Institute of Food Science and Technology  
47, Boulevard Stroiteley, Kemerovo, 650056, Russia  
Phone/Fax: +7(3842) 73-40-40  
e-mail: office@kemtipp.ru

Regional Oncological Clinic  
35, Volgogradskaya Str., Kemerovo, 650036, Russia  
Phone: +7(3842) 54-43-59