

MODEL CHŁODZENIA ORGANIZMU NOWORODKA DLA UZYSKANIA STANU HIPOTERMII ŁAGODNEJ

mgr inż. Elżbieta ŻMUDA

Wydział Mechaniczny
POLITECHNIKA GDAŃSKA

mgr inż. Marek NADERA

1. WPROWADZENIE DO ZAGADNIENIA

1.1 Niedotlenienie okołoporodowe [13]

Głównym celem stosowania hipotermii terapeutycznej u noworodków donoszonych jest zapobieganie wtórnym uszkodzeniom tkanki nerwowej spowodowanym przez niedotlenienie przebyte w okresie okołoporodowym. Zjawisko okołoporodowych stanów niedotlenienia określane również mianem zamartwicy do dnia dzisiejszego nie doczekało się ogólnie przyjętej definicji, mimo to za **niedotlenienie okołoporodowe** uważa się stan zaburzeń okołoporodowych w utlenowaniu mózgu, w konsekwencji których pojawiają się objawy neurologiczne ujawniające się w ciągu 24 godzin od momentu narodzin dziecka.

1.2 Ograniczanie uszkodzeń powstałych wskutek niedotlenienia [1, 12, 13, 14]

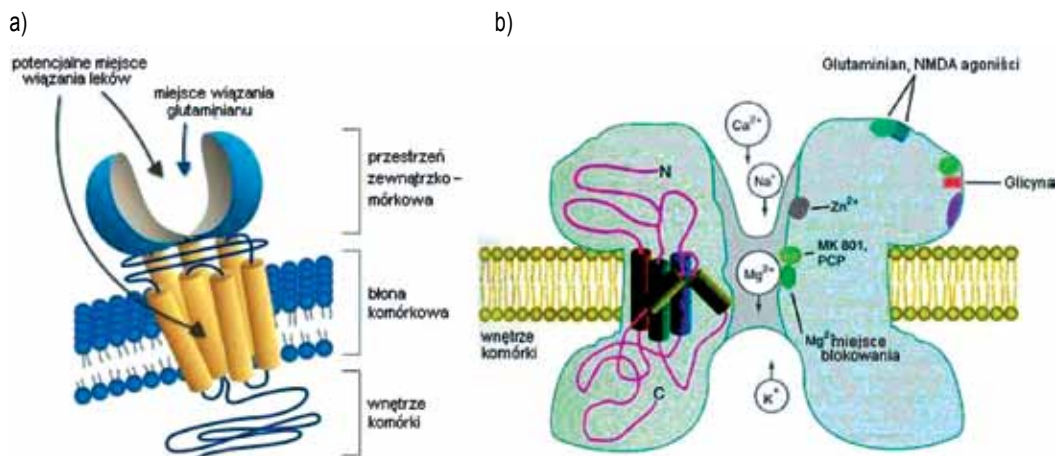
W celu ograniczenia rozmiaru uszkodzeń poischemicznych w mózgu dziecka stosuje się neuroprotekcję farmakologiczną, oraz metody z wykorzystaniem terapeutycznej hipotermii umiarkowanej. Charakter i dynamika zmian następujących po urazie niedotlenieniowo – niedokrwiennym umożliwiają wdrożenie terapii dziecka

nawet do kilku godzin po urazie. Jednak najważniejszym i priorytetowym celem staje się zapobieganie niedotlenieniu okołoporodowemu Standardowym postępowaniem w celu zapobiegania niedotlenieniu okołoporodowemu jest nadzorowanie ciąży i porodu, które obejmuje diagnostykę przed, śród i poporodową. W niektórych sytuacjach istotną kwestią staje się rozważenie sposobu rozwiązania ciąży cesarskim cięciem, które nie wiąże się z ryzykiem niedotlenienia, skraca czas od momentu stwierdzenia ryzyka niedotlenienia do narodzin dziecka oraz daje możliwość przygotowania się zespołu lekarzy do wykonania resuscytacji noworodka. W przypadku kiedy na świat przychodzi dziecko w zamartwicy, priorytetem jest przywrócenie mu poprzez natychmiastową resuscytację prawidłowego krążenia, co powoduje w następstwie usunięcie przyczyny anoksji i powrót utlenowania tkanek.

Równoległym kierunkiem postępowania medycznego jest wdrożenie **neuroprotekcji**, mającej na celu za-

pobieganie śmierci neuronów zapoczątkowanej przez niedotlenienie. W tym celu stosuje się neuroprotektanty farmakologiczne, których działanie polega na hamowaniu któregoś z etapów łańcucha kaskady glutaminianowej [12,14,16]. Jej poszczególne reakcje rozciągnięte w czasie pozostają zabójczym dla neuronów echem niedotlenienia.

Do dnia dzisiejszego zsyntetyzowano szereg substancji, których działanie badane na zwierzętach powodowało zmniejszenie obszaru martwicy spowodowanej niedokrwiennym. Nadzieję skutecznej neuroprotekcji wiązano z substancjami działającymi antagonistycznie w stosunku do **receptora jonotropowego NMDA** (Rys.1b). Nadmierne jego pobudzenie w warunkach niedotlenienia powoduje zaburzenia przekazywania w obrębie komórki i indukuje późną śmierć komórki, **apoptozę**. Jednak po przeprowadzeniu badań klinicznych leków z tej grupy na oddziałach udarowych nie uzyskano wymiernego efektu neuro-



Rys. 1 Receptory glutaminergiczne: a) metabotropowy mGluR [23], b) jonotropowy NMDA [24]

protekcynnego. Ponadto w przebiegu prób wykazano, że **antagoniści NMDA (fencyklidyna, MK-801)**, wywołują silne efekty uboczne. W przebiegu leczenia u chorych pojawiały się halucynacje, a przy podawaniu ich w większych dawkach występowała katatonia. W wyniku badań stwierdzono, że związki te same mogą również powodować uszkodzenia neuronów. W związku z powyższym, przy rozważaniu potencjalnego zastosowania którejkolwiek z nich w klinice neonatologicznej zalecana jest szczególna ostrożność.

Jednak receptor jonotropowy NMDA nie jest jedyną linią działania w przypadku walki z nadmiernym pobudzeniem receptorów glutaminergicznych podczas niedotlenienia (niedokrwienia). Ponieważ istnieje jeszcze inna grupa receptorów, dla których agonistą jest kwas glutaminowy. Są to **receptory metabotropowe – mGluR** (Rys.1 a) i z potencjałem neuroprotekcynnym substancji działających w stosunku do nich antagonistycznie wiązane są ogromne nadzieje [13].

Kolejną grupą neuroprotektantów są **antyoksydanty**, czyli **zamiatacze wolnych rodników**. Jest to grupa związków zmniejszająca uszkodzenia powodowane przez wolne rodniki tlenowe powstające w fazie powrotu ukrwienia. Do związków tego typu stosowanych w terapii należą **Allopurinol**, **kwas askorbinowy**, czy związki chelatujące jony żelaza – **deferoxamina (DFO)**.

Aby powstrzymać toczące się w uszkodzonej niedotlenieniem tkance procesy zapalne, powszechnie stosuje się między innymi **inhibitory cykloksygenazy**, których przedstawicielem jest powszechnie znany **Ibuprofen**. Produkcja tlenu azotu w aktywowanych komórkach mikrogleju powstrzymywana jest dzięki związkowi należącemu do grupy **inhibitorów syntazy tlenu azotu**. Ważne w stanach poniedotlenieniowych jest również **leczenie przeciwdrgawkowe**, dzięki któremu uszkodzony mózg nie traci w wyniku ataków drgawkowych rezerw substancji wysokoenergetycznych

potrzebnych w fazie jego rekonwalescencji [6, 12, 14].

1.3 Neuroprotekcynne własności hipotermii [1, 2, 6, 12, 14]

W ostatnich latach obok farmakologicznych metod neuroprotekcji wdrażana jest stosunkowo nowa metoda zakładająca wykorzystanie neuroprotekcynnego oddziaływania kontrolowanego obniżenia temperatury głębokiej ciała – hipotermii.

Hipotermia, to stan wychłodzenia wnętrza ciała do temperatury poniżej 35°C. W zależności od stopnia ochłodzenia i następstw jakie wywołuje, stan hipotermii można podzielić na trzy zakresy. I tak wyróżnia się hipotermię głęboką (10 - 20°C), umiarkowaną (28 - 32°C) i łagodną (33 - 36°C).

Pod koniec lat 80. **odkryto neuroprotekcynne własności hipotermii**. Udowodniono, że już obniżenie temperatury o 2-3°C zmniejsza znacząco uraz spowodowany niedokrwieniem. Ograniczenie uszkodzeń stwierdzono badając modele niedotlenienia ogólnego, do którego zalicza się między innymi niedotlenienie okołoporodowe, jak też niedotlenienia lokalnego naśladujące udar niedokrwienno-mózgu. Wykonywane były także badania nad wpływem hipotermii na tkankę nerwową poddaną urazowi mechanicznemu. Dowiedziono, że po urazie czaszkowo – mózgowym zadanym w temperaturze 30°C, śmiertelność była o 70% niższa niż w warunkach normotermii. Mechanizmy neuroprotekcynnego oddziaływania hipotermii polegają z jednej strony na spowalnianiu metabolizmu, w związku z czym zmniejszeniu zapotrzebowania energetycznego komórek nerwowych (spadek temperatury o 1°C powoduje redukcje metabolizmu o 5%, co zmniejsza utratę przez komórki rezerw energetycznych), z drugiej strony na hamowaniu kaskady reakcji biochemicznych zachodzących po urazie niedotlenieniowo – niedokrwienno. Niewielka hipotermia hamuje poszczególne reakcje kaskady w różnym stopniu. Udowodniono jednak, że efekt ten jest znacząco większy niż efekt wynikający z samego

spowolnienia metabolizmu komórek. Hipotermia silnie hamuje uwalnianie glutaminianu oraz deaminację katecholamin, powoduje ograniczenie zapotrzebowania komórki nerwowej na tlen, a także ogranicza proces zapalny oraz syntezę wolnych rodników i tlenu azotu wywierających uszkodzające oddziaływanie na neurony. Hipotermia wywiera również hamujące oddziaływanie na reakcje odpowiedzialne za rozwój procesu zapalnego.

Nie bez znaczenia jest także fakt wpływu zmian temperatury na przepływ krwi. Oziębienie tkanek powoduje spowolnienie jej przepływu. W przypadku urazu niedotlenieniowo – niedokrwienno, w którym po epizodzie ischemii następuje powrót krążenia do niedokrwionej wcześniej tkanki, hipotermia powoduje zminimalizowanie uszkodzeń reperfuzyjnych mających wówczas miejsce.

Neuroprotekcynne własności hipotermii umiarkowanej są niezaprzeczanym faktem, między innymi dlatego stosowanie hipotermii terapeutycznej, jako czynnika neuroprotekcynnego po nagłym zatrzymaniu krążenia u osób dorosłych, znalazło się jako jedna z procedur zalecanych do stosowania już w „Wytycznych resuscytacji krążeniowo – oddechowej” opublikowanych w 2005 roku [2] przez Europejską Radę Resuscytacji. Co udowadnia nawet największym niedowiarcom skuteczność tej unikalnej metody neuroprotekcji.

W przypadku terapii hipotermią umiarkowaną u noworodka zastosowanie znajdują dwa rodzaje metod różniące się sposobem osiągania temperatury terapeutycznej znajdującej się w zakresie temperaturowym dla hipotermii umiarkowanej w obrębie mózgowia dziecka. Pierwsza z metod zakłada **selektywne chłodzenie mózgu** z użyciem specjalnej chłodzącej czapki nakładanej na główkę dziecka. Temperatura pozostałych części ciała noworodka utrzymywana jest w zakresie temperaturowym dla hipotermii łagodnej. Równolegle prowadzone są prace nad stosowaniem **hipotermii ogólnej** w terapii niedotlenionego noworodka. Terapia tym torem zakłada oziębienie całego ciała dziecka aż do osiągnięcia

Tabela 1 Zestawienie wielkości niezbędnych do obliczeń

Lp.	Parametr	Oznaczenie	Jednostka	Wartość
1	Średnia długość ciała noworodka [10]	l	cm	55
2	Masa ciała noworodka [4]	m	kg	3,307
3	Masa segmentu wewnętrznego [4]	m_{core}	kg	2,451
4	Masa segmentu zewnętrznego [4]	m_{shell}	kg	0,856
5	Powierzchnia ciała noworodka [4]	A	m^2	0,1962
6	Promień segmentu zewnętrznego	r	cm	5,68
7	Objętość modelowego cylindra	V	m^3	0.0056
8	Objętość segmentu zewnętrznego	V_s	m^3	0,0014
9	Promień segmentu wewnętrznego	r_c	cm	4,89

temperatury wnętrza w zakresie $33^{\circ}C \pm 0,5 K$. Jest to zakres temperatur z pogranicza hipotermii umiarkowanej i łagodnej, jednak specyfika odpowiedzi organizmu noworodka na obniżoną temperaturę wymusza takie, a nie inne warunki terapii.

Przykładem pierwszego rozwiązania jest Olympic Cool Cap System firmy Natus Medical inc. (Rys. 2), natomiast przykładem urządzenia do terapii hipotermią ogólną jest Kool Kit Neonate firmy Cincinnati Sub – Zero (Rys. 3).

2. KONCEPCJA HYBRYDOWEGO SYSTEMU CHŁODZENIA MÓZGU NOWORODKA [6, 7, 17, 18]

Koncepcja projektowa zakłada wykorzystanie w celu chłodzenia dziecka **hybrydowego układu chłodzenia**, którego „sercem” są termoelementy poprzez warstwę wody krążącej w po-

oduszce wodnej odbierające ciepło od ciała dziecka. Istotą działania tego układu jest zastosowanie w nim pomiędzy stronami zimnymi termoelementów, a skórą noworodka warstwy płynu chłodzącego o regulowanej prędkości przepływu. Manipulacja ową prędkością stwarza możliwość wpływu na proces wymiany ciepła, którego badaniu ma służyć stanowisko badawcze zaprojektowane w dalszej części niniejszej pracy. Na rysunku 4 przedstawiono koncepcję stanowiska terapeutycznego służącego do chłodzenia niedotlenionych noworodków. Stanowisko to składa się z łóżeczka wyścielonego systemem kanałów wykonanych z tworzywa, w których przepływa płyn chłodzący – woda. Ta swoista poduszka wodna posadowiona jest na stronach zimnych termoelementów stanowiących źródło „chłodu” potrzebnego dla realizowania terapii. Strony gorące posiadają system odprowadzania ciepła.

Podstawowym elementem syste-

mu jest pompa o zmiennej wydajności przetłaczająca wodę poprzez kanały poduszki wodnej, co pozwala na ujednoczenie odbioru ciepła, oraz manipulację intensywnością jego wymiany na skutek zmian prędkości przepływu medium w kanałach. Schemat ideowy stanowiska wraz z pompą oraz graficzną prezentacją pojedynczego kanału systemu przedstawiony jest na rysunku 5.

3. STRUMIENŃ CIEPŁA ODPROWADZANY PODCZAS TERAPII [3, 5, 7, 9, 10, 15]

3.1 Model cylindryczny Core – and – Shell [3]

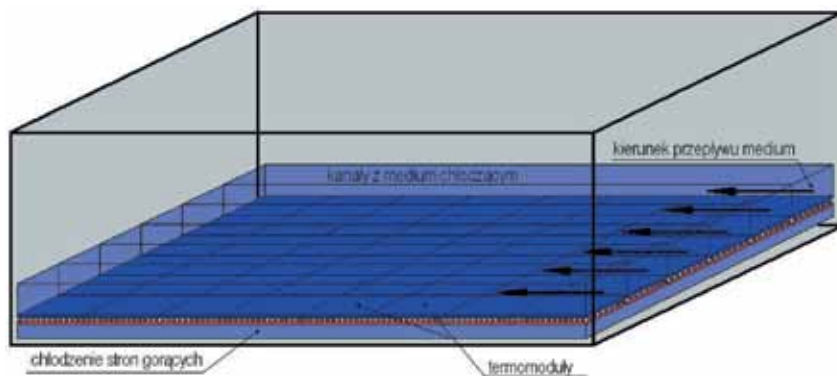
W celu oceny strumienia ciepła obciążającego urządzenie do terapii niedotlenionego noworodka hipotermią ogólną wykorzystano **model cylindryczny Core – and – Shell** (Rys. 6), w którym dokonano pewnych zmian i uproszczeń. Model ten zakłada, że



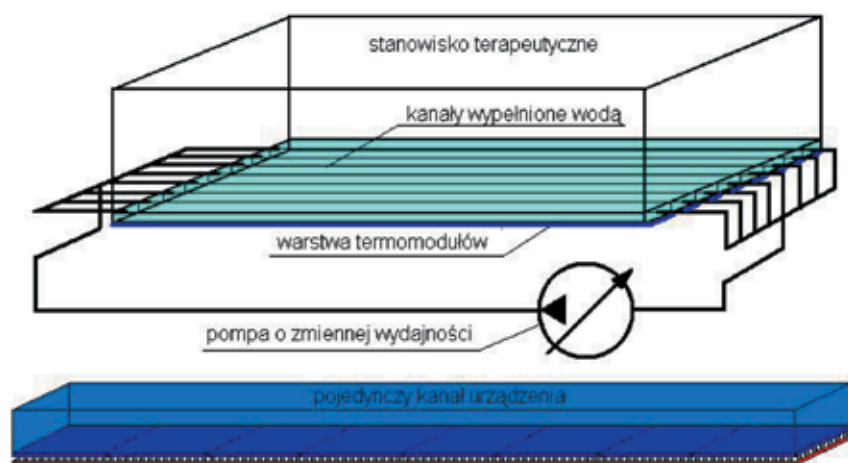
Rys. 3 Kool Kit Neonate firmy Cincinnati Sub – Zero [19,26]



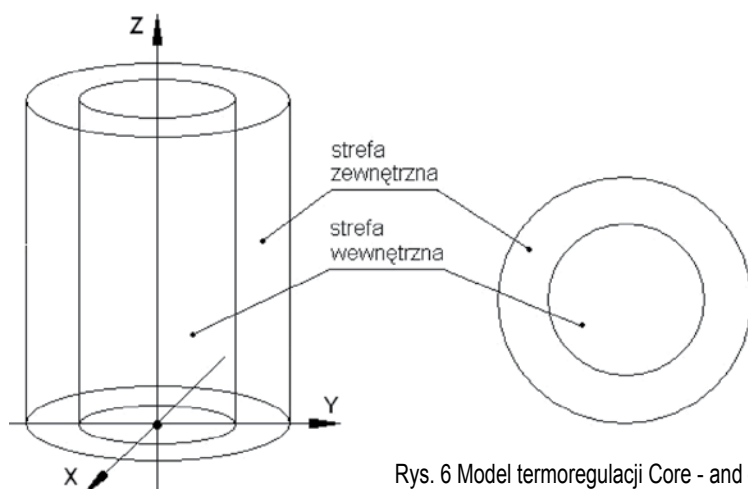
Rys. 2 Olympic Cool Cap System firmy Natus Medical Inc. [20,25]



Rys. 4 Schemat ideowy układu przeznaczanego do chłodzenia niedotlenionego noworodka [7]



Rys. 5 Schemat ideowy stanowiska terapeutycznego [7]



Rys. 6 Model termoregulacji Core - and - Shell [3,7]

ciało człowieka przybliżyć można cylindrycznym kształtem złożonym z dwóch segmentów, i tak: **segment rdzenia – wewnętrzny (core)** skupia w sobie 2/3 masy całego ciała, natomiast **segment powłoki – zewnętrzny (shell)** pozostała 1/3. Jednak udziały masowe wykorzystane w dalszej części do obliczeń wymiarów modelu oraz cieplnych przedstawiają się nieco inaczej, jest to spowodowane faktem odnalezienia wiarygodnych danych

[4], na podstawie których masy poszczególnych segmentów modelu można było określić z lepszym przybliżeniem.

Ocena strumienia ciepła odprowadzanego z modelu dokonana została dla przypadku, kiedy wyżej opisany cylinder zanurzony jest w płynie chłodzącym – wodzie, której laminarny ruch odbywa się równoległe do jego tworzącej. W celu dokonania niezbędnych obliczeń, potrzebna jest znajomość

dokładnych wymiarów modelu oraz **współczynników przewodzenia ciepła** [9] dla obydwu stref i **wnikania ciepła** [15] z tworzącej do płynu otaczającego cylinder.

Z kolei **warunki początkowe** określane są z jednej strony przez **założenia terapii** dotyczące temperatury wody chłodzącej $T_f = 10^{\circ}\text{C} \pm 2 \text{ K}$ [15] (do obliczeń przyjęto $T_f = T_{\text{min}} = 8^{\circ}\text{C}$), z drugiej zaś przez **fizjologiczną głęboką temperaturę ciała**, która wynosi $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5 \text{ K}$.

Wymiary modelu takie jak długość cylindra, oraz promienie poszczególnych segmentów określono posługując się danymi z publikacji [4,10]. Na podstawie danych dostępnych w publikacji [10] określono **średnią długość ciała** donoszonego noworodka (Tabela 1, poz. 1). Wyliczona długość jest średnią arytmetyczną pomiędzy średnią długością ciała noworodków donoszonych matek pierwiastek (55,15 cm), oraz średnią długością ciała noworodków donoszonych matek wieloródek (54,28 cm). Na podstawie danych dostępnych w publikacji [4] określono **masę ciała** noworodka donoszonego (Tabela 1, poz. 2). Następnie wyliczono masę każdego z segmentów modelu (masa segmentu wewnętrznego Tabela 1, poz. 3 oraz masa segmentu zewnętrznego Tabela 1, poz. 4), przy czym do masy segmentu wewnętrznego wliczono również mięśnie i całą krew krążącą w organizmie. Na podstawie danych z publikacji [4] obliczono również **powierzchnię ciała dziecka** (Tabela 1, poz. 5), po czym obliczono **promień segmentu zewnętrznego** modelowego cylindra (Tabela 1, poz. 6) oraz **objętość modelowego cylindra** (Tabela 1, poz. 7). Po uwzględnieniu tych danych i założeniu stałej gęstości określono **objętość segmentu zewnętrznego** (Tabela 1, poz. 8) i ostatecznie **promień segmentu wewnętrznego** (Tabela 1, poz. 9).

3.1.1 Wymiana ciepła w poszczególnych segmentach modelu

W celu wyznaczenia odprowadzanego strumienia ciepła określono charakter wymiany ciepła w poszczególnych segmentach modelu.

Tabela 2 Zestawienie wielkości niezbędnych do obliczeń [7]

Parametr	Oznaczenie	Jednostka	Wartość
Powierzchnia ciała noworodka [4]	A	[m ²]	0,1962
Wysokość ciała noworodka [10]	l	[m]	0,55
Promień zewnętrzny modelu [7]	r	[m]	0,0568
Promień segmentu wewnętrznego [7]	r_c	[m]	0,0489
Współczynnik przewodzenia ciepła segment wewnętrzny [7]	l₁	[W/mK]	0,5097
Współczynnik przewodzenia ciepła segment zewnętrzny [7]	l₂	[W/mK]	0,2484
Współczynnik wnikania ciepła woda [15]	a_{woda}	[W/m ² K]	1199,34
Współczynnik wnikania ciepła powietrze [27] ¹	a_{powietrze}	[W/m ² K]	8
Generowany i przewodzony strumień ciepła [4]	q	[W]	4,8916
Pojemność cieplna segmentu rdzenia [4]	C₁	[J/K]	18774,45
Pojemność cieplna segmentu powłoki [4]	C₂	[J/K]	22540,89
Opór cieplny przewodzenia z segmentu rdzenia [7]	R₁₂	[K/W]	0,2839
Opór cieplny wnikania z segmentu powłoki do wody [7]	R_{2woda}	[K/W]	0,1787
Opór cieplny wnikania z segmentu powłoki do powietrza [7]	R_{2powietrza}	[K/W]	0,8116

¹ Przyjęta wartość z podanego przedziału 5-25 W/m²K – konwekcja swobodna, powietrze

Dla segmentu wewnętrznego będzie to jednowymiarowe przewodzenie (prostopadle do osi cylindra) z jednorodną generacją ciepła w całej jego objętości przy **współczynniku przewodzenia ciepła** równym:

$$\lambda_1 = 0,5097 \frac{W}{m \cdot K}$$

Co stanowi wartość średnią współczynników przewodzenia ciepła narządów jamy brzusznej, klatki piersiowej, mózgu oraz kości [9], które są głównymi elementami budulcowymi tego segmentu.

Objętościową generację ciepła określono na podstawie danych z publikacji [4]:

$$q_v = 1184,9883 \frac{W}{m^3}$$

Dla segmentu zewnętrznego będzie to jednowymiarowe przewodzenie ciepła (prostopadle do osi cylindra) oraz wnikanie ciepła do płynu chłodzącego.

Jednowymiarowe przewodzenie ciepła w tym przypadku odbywa się przy **współczynniku przewodzenia ciepła** równym:

$$\lambda_2 = 0,2484 \frac{W}{m \cdot K}$$

Co również stanowi średnią arytmetyczną

współczynników przewodzenia odpowiednich dla tłuszczu, naskórka oraz skóry właściwej [9].

Proces wnikania ciepła do płynu chłodzącego opisuje **współczynnik wnikania ciepła** dla przepływu laminarnego, o wartości maksymalnej zaczerpniętej z publikacji [15]

$$\alpha = 1199,34 \frac{W}{m^2 \cdot K}$$

3.1.2 Odprowadzany strumień ciepła [5, 7]

Korzystając z powyższych danych obliczono wartości temperatur granic segmentów modelu począwszy od temperatury 37°C, która to wartość jest fizjologiczną wartością temperatury głębokiej ciała noworodka. Obliczenia wykonano dla warunków początkowych terapii, kiedy to w fazie schładzania dziecka odprowadzany strumień ciepła jest strumieniem maksymalnym. Otrzymane wartości temperatur przejściowych, wraz z wymiarami modelu i założeniami przedstawiono na rysunku 7.

Odprowadzany przez wodę strumień ciepła wyliczono ze wzoru Newtona opisującego wnikanie ciepła do ścianki do płynu.

$$\dot{Q} = \alpha \cdot A \cdot (T_{w2} - T_f) \quad [W]$$

$$\dot{Q} = 1199,34 \frac{W}{m^2 \cdot K} \cdot 0,1962 m^2 \cdot (8,66^\circ C - 8^\circ C)$$

$$\dot{Q} = 155,30 W \cong 155 W$$

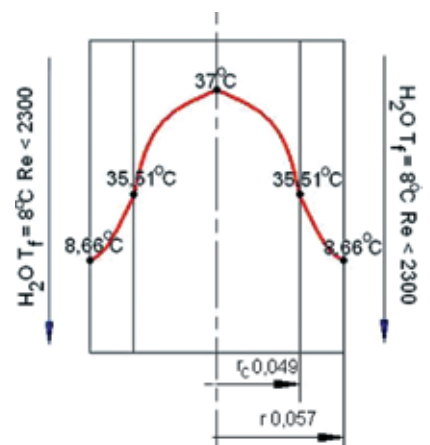
Powierzchniowa gęstość strumienia ciepła wynosi natomiast:

$$q = \alpha \cdot (T_{w2} - T_f) = 1199,34 \frac{W}{m^2 \cdot K} \cdot (8,66^\circ C - 8^\circ C) = 791,54 \frac{W}{m^2}$$

4. MODEL CHŁODZENIA NOWORODKA W PROGRAMIE MATLAB – SIMULINK [3, 7, 8, 11]

4.1 Termoregulacja organizmu człowieka [3, 11]

Człowiek jest organizmem homeotermicznym – stałocieplnym, stąd potrze-



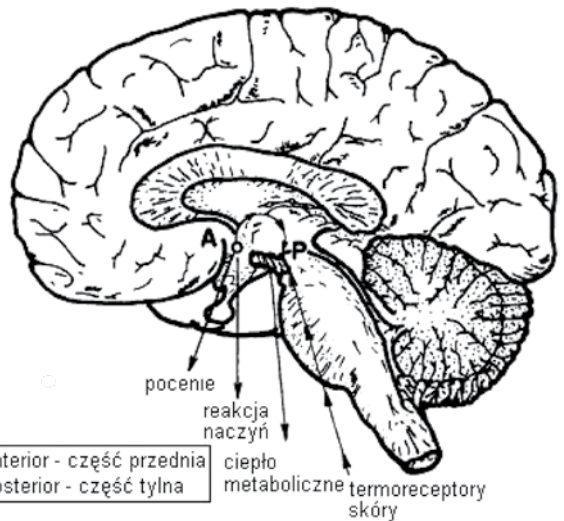
Rys. 7 Schemat modelu wraz z wartościami temperatur przejściowych i charakterem przepływu płynu [7]

ba regulacji głębokiej temperatury ciała w wąskim zakresie podyktowanym fizjologią. Z jednej strony granica temperatury wyznaczana jest przez aktywność enzymatyczną, która poniżej 37°C drastycznie spada, natomiast z drugiej przez odporność centralnego układu nerwowego, który powyżej 41°C ulega trwałym, nieodwracalnym uszkodzeniom [11].

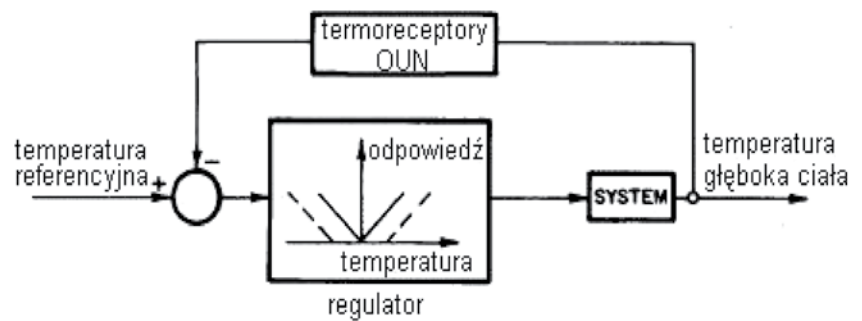
Precyzyjna termoregulacja ma miejsce jedynie w strefie tzw. **komfortu cieplnego** [3]. Poza tą strefą mechanizmy termoregulacyjne nie są w stanie utrzymać głębokiej temperatury ciała na stałym poziomie, w związku z czym następują jej cykliczne wzrosty i spadki w odpowiedzi na zmienne warunki zewnętrzne. Okazuje się, że istnieje kilka poziomów termoregulacji, z których najprecyzyjniejsza jest kontrola temperatury ciała zachodząca przy udziale struktury mózgu nazywanej podwzgórzem (Rys.8).

Termoregulacja realizowana jest dzięki pętli ujemnego sprzężenia zwrotnego informacji o temperaturze organizmu, na którą wpływają różne mechanizmy sterujące akumulacją, lub rozpraszaniem ciepła. Informację o temperaturze mózg otrzymuje z termoreceptorów – zakończeń nerwowych rozsiansych po całym organizmie. Istnieją dwa rodzaje termoreceptorów: receptory zimna oraz receptory ciepła. Pierwsze z nich zwiększają częstotliwość impulsów wraz ze wzrostem temperatury, natomiast drugie częstotliwość tą zmniejszają. Informacje z termoreceptorów docierają do podwzgórza, ośrodka termoregulacji znajdującego się w mózgu. W obrębie samej struktury podwzgórza wyróżnia się podwzgórze przednie, które w aspekcie termoregulacji odpowiedzialne jest za mechanizmy kontroli utraty ciepła i podwzgórze tylne odpowiedzialne za utrzymanie ciepłoty ciała.

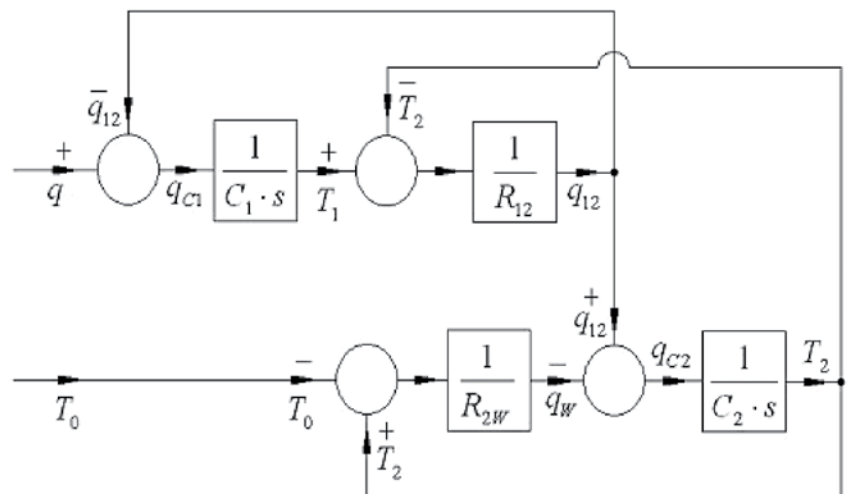
Zasadniczo termoregulacja zachodzi przy wykorzystaniu przez kontroler danych wejściowych o temperaturze z termoreceptorów skóry oraz o temperaturze głębokiej ciała przekazywanych przez termoreceptory umiejscowione w przedniej części podwzgórza. Jest to regulacja proporcjonalna. W wybranym modelu w celu uproszczenia realizowany jest przed-



Rys. 8 Podwzgórze - centrum termoregulacji [3]



Rys. 9 Schemat realizowanego układu regulacji proporcjonalnej [3]



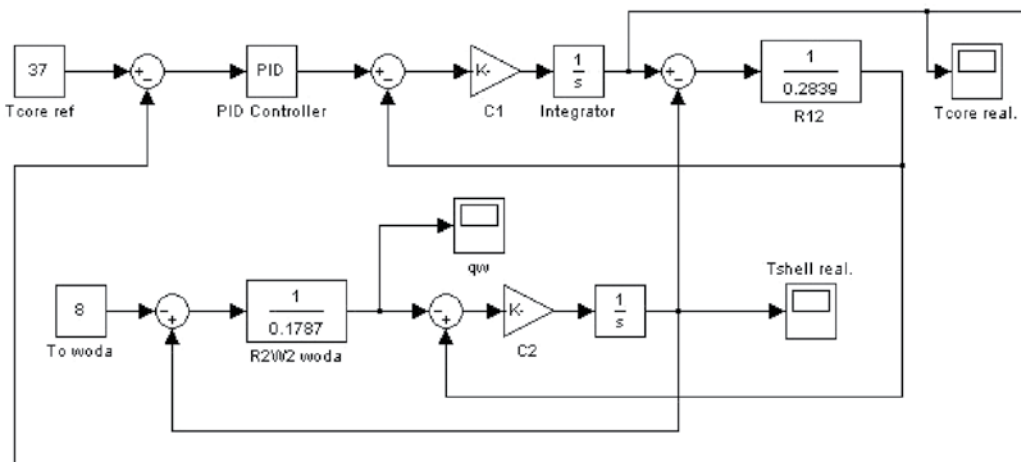
Rys. 10 Schemat blokowy oddziaływań wzajemnych poszczególnych segmentów dla przyjętego modelu termoregulacji [7,8]

stawiony na rysunku 9 schemat tego typu regulacji.

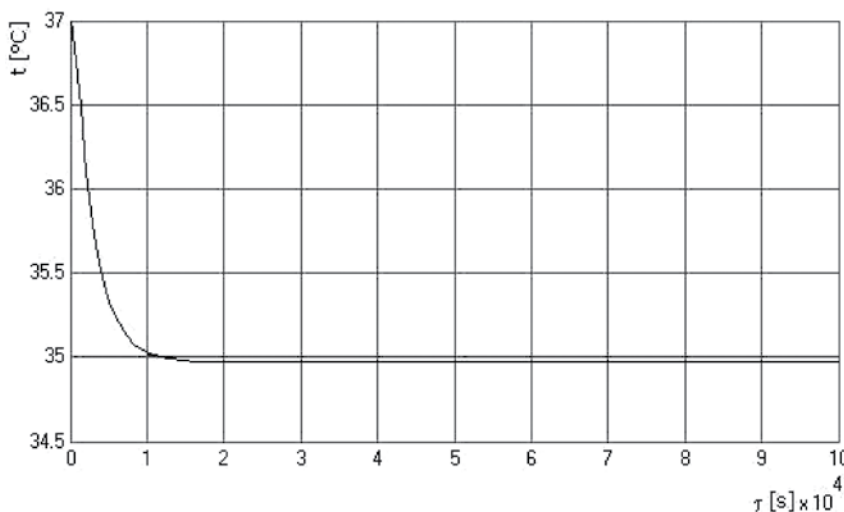
Dla tego układu temperaturą referencyjną jest temperatura z zakresu set point dla temperatury głębokiej organizmu ludzkiego o wartości 37°C (normalna temperatura głęboka ciała, która w naturze zawiera się w przedziale 37°C ± 0,5 K), natomiast wartością porównywaną jest temperatu-

ra głęboka ciała odczytywana przez termoreceptory ośrodkowego układu nerwowego znajdujące się w przedniej części podwzgórza.

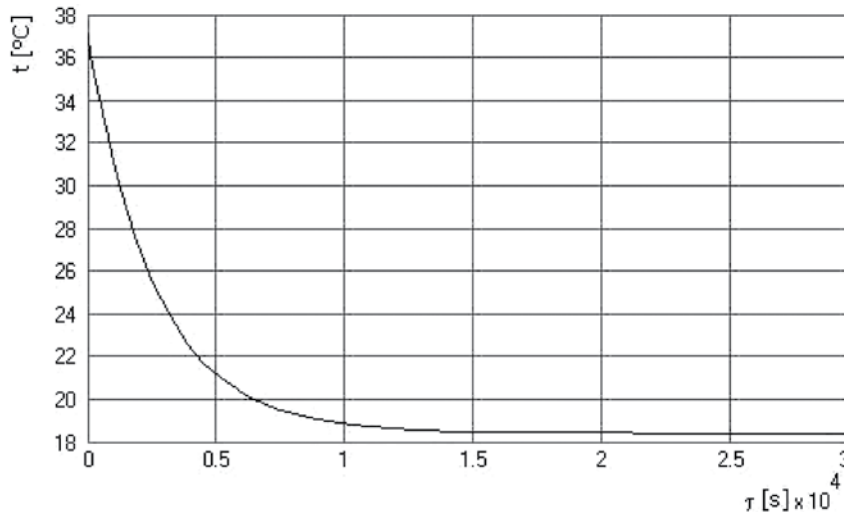
Taki model regulacji pomimo dużego uproszczenia pozwala w przybliżeniu odwzorować procesy zachodzące podczas wprowadzania noworodka w stan hipotermii umiarkowanej oraz określić przybliżone



Rys. 11 Model w programie Matlab Simulink dla schładzania wodą o temperaturze 8°C [7]



Rys. 12 Przebieg temperatury głębokiej ciała w zależności od czasu symulacji dla schładzania wodą o temperaturze 8°C [7]



Rys. 13 Przebieg temperatury strefy zewnętrznej ciała w zależności od czasu symulacji dla schładzania wodą o temperaturze 8°C [7]

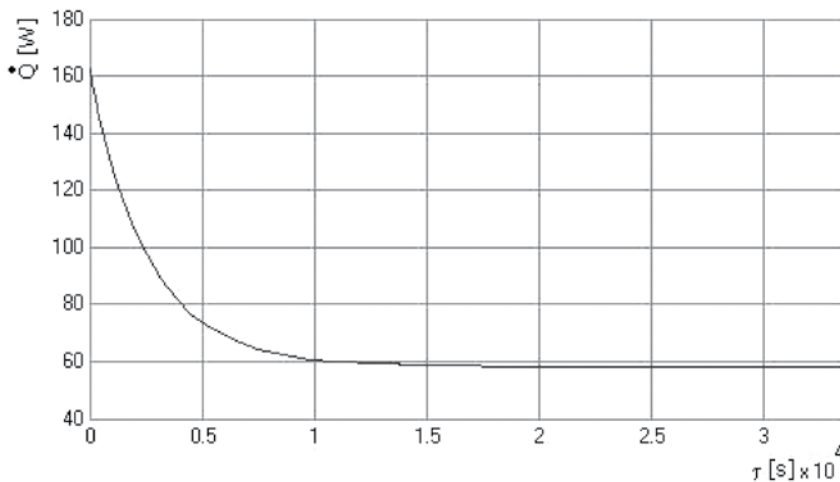
Symulacja chłodzenia dziecka w programie Matlab Simulink przeprowadzona została dla opisanego powyżej modelu termoregulacji Core – and – Shell przy następujących założeniach wstępnych i uproszczeniach:

- podstawowym założeniem jest modelowanie odpowiedzi termicznej w warunkach temperatury otoczenia niższej niż temperatura ciała ($T_o < T_c$);
- brak przewodzenia ciepła wzdłuż osi modelowego cylindra;
- brak generacji ciepła w segmencie powłoki – shell, ciepło jest jedynie przewodzone;
- generacja strumienia ciepła zachodzi w segmencie rdzenia – core;
- wymiana ciepła pomiędzy modelem, a otoczeniem odbywa się jedynie przez pobocznice strefy zewnętrznej cylindra;
- płynem chłodzącym w przypadku założonego modelu jest woda o określonych parametrach, której przepływ laminarny ($Re < 2300$) odbywa się równoległe do pobocznic cylindra;
- oddawanie ciepła przez pobocznice walca odbywa się na drodze konwekcji do otaczającego płynu, czyli wody;
- brak wymiany ciepła przez odparowanie – modelowa powierzchnia skóry (pobocznica cylindra) zanurzona jest w wodzie, brak odparowania wilgoci do wydechanego powietrza (wartości pomijalnie małe);
- brak konwekcyjnej straty ciepła do powietrza wydechanego;

wartości strumieni ciepła zarówno w warunkach początkowych, jak i w stanie ustalonym. Dodatkowymi danymi uzyskanymi z symulacji są temperatury osiągane podczas chł-

czenia w tkankach, w tym temperatura skóry dziecka.

4.2 Uproszczenia i założenia wstępne dla potrzeb symulacji [7,8]



Rys. 14 Zależność strumienia ciepła oddawanego do wody od czasu chłodzenia [7]

- pominięto również możliwość wpływu prędkości przepływu krwi w strefie zewnętrznej na warunki wymiany ciepła.

4.3 Model Matlab - Simulink dla chłodzenia wodą [7,8]

Schemat blokowy oddziaływań wzajemnych segmentów bez bloku regulatora dla przyjętego modelu obrazuje rysunek 10. Poniżej opis oznaczeń z przyjętego schematu:

- q_v – ciepło generowane w segmencie rdzenia 1 – core w [W];
- q_{C1} – ciepło magazynowane w segmencie rdzenia 1 – core w [W];
- q_{12} – ciepło przekazywane na drodze przewodzenia z segmentu rdzenia 1 – core do segmentu powłoki 2 – shell w [W];
- q_{C2} – ciepło magazynowane w segmencie powłoki 2 – shell w [W];
- q_w – ciepło przekazywane na drodze konwekcji z segmentu powłoki 2 – shell do wody chłodzącej przez pobocznice cylindra w [W];
- R_{12} – opór cieplny przewodzenia z segmentu rdzenia 1 – core, do segmentu powłoki 2 – shell w [K/W];
- R_{2w} opór cieplny wnikania z segmentu powłoki 2 – shell do płynu otaczającego – wody w [K/W];
- C_1 – Pojemność cieplna segmentu rdzenia 1 – core w [J/K];
- C_2 – pojemność cieplna segmentu powłoki 2 – shell w [J/K];
- T_0 – Temperatura płynu otaczającego – wody w [K];
- T_1 – Temperatura segmentu rdze-

nia 1 – core w [K];

- T_2 – Temperatura segmentu powłoki 2 – shell w [K].

W powyższy układ włączono według schematu 9 blok regulatora proporcjonalnego uzyskując ostatecznie pełen model termoregulacji.

Dobór wzmocnienia regulatora proporcjonalnego przeprowadzono dla warunków komfortu cieplnego gdzie płynem otaczającym cylinder jest powietrze ($T_0 = 24^\circ\text{C}$, $R_{2w} = R_{2p\text{owietrza}} = 0,8116 \text{ K/W}$), do którego na drodze konwekcji swobodnej oddawane jest ciepło, co odzwierciedlać miało naturalne warunki przebywania nowonarodzonego dziecka. Następnie dla tak dobranych nastaw zmieniono płyn otaczający cylinder na wodę ($R_{2w} = R_{2w\text{oda}} = 0,1787 \text{ K/W}$), której przepływ ma charakter laminarny, a jej temperatura wynosi $T_0 = 8^\circ\text{C}$.

Model w programie Matlab - Simulink dla symulacji schładzania wodą o temperaturze 8°C obrazuje rysunek 11, natomiast wszystkie wielkości niezbędne do przeprowadzenia symulacji zestawiono wraz z wartościami w tabeli 2.

W wyniku symulacji otrzymano następujące przebiegi temperatury w zależności od czasu chłodzenia:

- **temperatury głębokiej ciała** (temperatury strefy wewnętrznej), co obrazuje rysunek 12;
- **temperatury strefy zewnętrznej ciała**, co obrazuje rysunek 13;
- **strumienia ciepła oddawanego do wody chłodzącej**, co przedstawia rysunek 14.

4.4 Ocena otrzymanych wyników [7]

Powyższe przebiegi pokazują, że w przypadku chłodzenia wodą o temperaturze 8°C regulator proporcjonalny, jaki fizjologicznie znajduje się w podwzgórzcu nie jest w stanie zapewnić utrzymania głębokiej temperatury ciała na poziomie set point, który wynosi $37^\circ\text{C} \pm 0,5 \text{ K}$. **Temperatura głęboka ciała** podczas chłodzenia ustala się po około 4 godzinach poniżej 35°C . Jest to wartość znajdująca się w zakresie hipotermii łagodnej $33^\circ\text{C} - 36^\circ\text{C}$, jednak wykraczająca poza wartości temperatury wnętrza ciała założonej terapią. Spowodowane jest to niedoskonałością modelu, który ma na celu jedynie zgrubnie przybliżyć wartości parametrów osiągniętych podczas procesu chłodzenia.

Prędkość schładzania dla przyjętego modelu wynosi około $0,5 \text{ K/h}$ co jest wartością prawidłową dla tego typu procedur.

Temperatura strefy zewnętrznej ustala się w okolicach $18,5^\circ\text{C}$, co jest wynikiem prawdopodobnym.

Strumień ciepła oddawany do wody chłodzącej (Rys.14) w warunkach początkowych osiąga wartość około 160 W , po czym ustala się na poziomie około 60 W . Wartość **160 W**, to wartość bardzo zbliżona do obliczonej wcześniej wartości maksymalnego strumienia ciepła oddawanego do wody, która wynosi **155 W**. Strumień ten jest jednak strumieniem maksymalnym, a wykonana symulacja pokazuje, jakiego maksymalnego ustalonego strumienia ciepła należałoby się spodziewać. W warunkach ustalonych ilość oddawanego ciepła, to około **60 W**.

PODSUMOWANIE

W niniejszej publikacji przedstawiono wykonany w programie Matlab – Simulink model symulujący zmiany, jakie zachodzą w organizmie noworodka podczas wprowadzania go w stan hipotermii łagodnej.

Model powyższy pomimo dużych uproszczeń odzwierciedla zmiany fizjologiczne w zakresie umożliwiającym wykorzystanie otrzymanych wyników jako podstawy do obliczeń cieplnych urządzeń chłodzących. W wyniku symulacji znaleziono potwierdzenie słuszności otrzymanych w wyniku obliczeń wartości maksymalnych obciążeń cieplnych projektowanego urządzenia.

Ciekawym wynikiem symulacji jest możliwość określenia zarówno maksymalnego strumienia ciepła, jaki w stanie nieustalonym podczas chłodzenia przenika do wody, jak i maksymalnego ustalonego strumienia ciepła, który wydostaje się z organizmu dziecka w stanie ustalonym, a znajomość przybliżonych wartości tych wielkości jest punktem wyjściowym w przypadku projektowania medycznych urządzeń chłodzących.

LITERATURA

- [1] Adamczewska-Goncerzewicz Z.: Podstawy neurochemii klinicznej. Wyd. AM Poznań, Poznań 2001
- [2] Andres J.(red.): Wytyczne 2005 resuscytacji krążeniowo – oddechowej. Publikacja przygotowana przez Europejską Radę Resuscytacji (ERC) przy współpracy z Polską Radą Resuscytacji (PRR). Wyd. Pandit, Kraków, 2005
- [3] Johnson A.T.: Biomechanics and exercise physiology. Wyd 1. Uniwersytet Maryland 1988
- [4] Plummer S.J.: A hybrid computer model of the fullterm human neonate's thermoregulatory system. University of Wisconsin 1974
- [5] Staniszewski B.: Wymiana ciepła podstawy teoretyczne, Wyd. II popr. PWN, Warszawa 1980
- [6] Żmuda E.: Projekt koncepcyjny systemu chłodzenia niedotlenionego mózgu noworodka dla jego utrzymania w warunkach tzw. umiarkowanej hipotermii. Praca dyplomowa inżynierska. Politechnika Gdańska, Wydział Mechaniczny, Katedra Techniki Ciepłej, Gdańsk 2009 (promotor: dr inż. Z. Bonca)
- [7] Żmuda E.: Badania teoretyczne i projekt stanowiska do badania procesów wymiany ciepła w hybrydowym systemie chłodzenia mózgu noworodka. Praca dyplomowa magisterska. Politechnika Gdańska, Wydział Mechaniczny, Katedra Energetyki i Aparatury Przemysłowej, Gdańsk 2011 (promotor: dr inż. Z. Bonca)
- [8] Żmuda E.: Modelowanie odpowiedzi termicznej organizmu ludzkiego podczas wprowadzania w stan hipotermii umiarkowanej. Praca przejściowa. Politechnika Gdańska, Wydział Mechaniczny, Katedra Mechaniki i Mechatroniki, Gdańsk 2011 (opiekun pracy: dr hab. inż. C. Orlikowski)
- [9] Holmes K.R.: Thermal conductivity data for specific tissues and organs for humans and other mammalian species. „Thermal Properties”. appendix A [10] Krajewski P, Kwiatkowska M, Pokrzywnicka M.: Analiza porównawcza sposobu urodzenia, urodzeniowej masy i długości ciała oraz wewnątrzmacicznego wzrostu płodu u noworodków matek licznych wieloródek i u noworodków matek pierwiastek. “Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia”, 2008 tom 1, zeszyt 2, s.116-120
- [11] Krause M.: Termoregulacja organizmu człowieka i obciążenie termiczne. “Nauka o pracy - bezpieczeństwo, higiena, ergonomia”, Pakiet edukacyjny dla uczelni wyższych
- [12] Legido A, Katsetos C, Mishra P, Delivoria-Papadopoulos M.: Perinatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Current and Future Treatments. „International Pediatrics”, 2000, nr. 3
- [13] Makarewicz. D.: Asfiksja okołoporodowa w klinice i w laboratorium, www.lekarskatv.pl, 05.03.2009
- [14] Mariak Z, Łysoń T, Rudziński W.: Hipotermia jako czynnik neuroprotektoryjny. „Neurologia i Neurochirurgia Polska”, 2004, nr. 38, s. 51–54
- [15] Pathak K, Yu N, Shoffstall A, Zheng L.: Modeling Heat-Transfer of the Olympic Cool-Cap System®. 2008 Student Papers, BEE 453, 23.06.2008 rys 3.1
- [16] Żmuda E.: Selektywne chłodzenie mózgu noworodka po niedotlenieniu okołoporodowym. Część 1. Medyczne fakty oraz przegląd dostępnych rozwiązań systemów selektywnego chłodzenia mózgu. „Technika Chłodnicza i Klimatyzacyjna”, 2009 nr 4-5, s. 138
- [17] Żmuda E.: Selektywne chłodzenie mózgu noworodka po niedotlenieniu okołoporodowym. Część 2. Koncepcja hybrydowego systemu selektywnego chłodzenia mózgu noworodka. „Technika Chłodnicza i Klimatyzacyjna”, 2009, nr 6-7, s. 202
- [18] Żmuda E.: Selektywne chłodzenie mózgu noworodka po niedotlenieniu okołoporodowym. Część 3. Hybrydowy system selektywnego chłodzenia mózgu noworodka. „Technika Chłodnicza i Klimatyzacyjna”, 2009, nr 8, s. 262
- [19] Materiały i katalogi firmy Cincinatti Sub-Zero Inc.
- [20] Materiały i katalogi firmy Natus Medical Inc.
- [21] www.cszinc.com
- [22] www.lekarskatv.pl
- [23] <http://phm.utoronto.ca/hampson/Gallery.htm>
- [24] http://www.ucl.ac.uk/chemistry/staff/academic_pages/erik_arstad/editable/images/NMDA_fig.jpg
- [25] http://www.cadth.ca/media/healthupdate/Issue7/hta_update-7_cool-head.jpg
- [26] <http://www.cszmedical.com/images/products/Kool-Kit%20Neonate-edit.jpg>
- [27] http://www.engineeringtoolbox.com/convective-heat-transfer-d_430.html