

Принцип для неинвазивного измерения параметров стационарного теплообмена в живых тканях

02, февраль 2014

DOI: 10.7463/0214.0695233

Макаров С. Ю.

УДК 536.2; 004.02

Россия, ВолГУ (Волгоград)

msu-post@mail.ru

Введение

В данной работе обобщается и обосновывается принцип, предложенный ранее автором [1], и позволяющий решать задачу неинвазивного определения параметров стационарного теплообмена в биотканях (в том числе *in vivo*) на регулярной основе. В описываемом в статье принципе используется стационарный режим теплообмена, исключается влияние заранее неизвестных параметров, таких, как температура крови и плотность мощности биологических источников тепла. Кроме того, исключается характерная для нестационарных методов определения теплофизических характеристик биотканей [2][3] необходимость сбора и обработки большого объема данных, не порождается динамическая погрешность средств измерения, а исходные значения измеряемых параметров при измерениях существенным образом не возмущаются.

Возможность неинвазивного определения параметров стационарного теплообмена биотканей *in vivo* имеет большое значение для медицины. Например, значение перфузии крови напрямую связано с состоянием микроциркуляции крови в тканях органов. Степень восстановления этого параметра, например, при трансплантации кожных фрагментов, может указывать на успех или неудачу операции. Другой определяемый параметр - коэффициент эффективной теплопроводности, позволяет делать некоторые выводы о составе подкожных тканей.

Использование описываемого в статье принципа также открывает определенные перспективы для неинвазивного измерения тепловыми методами не теплофизических параметров (оптических, акустических и пр.), но которые влияют на стационарный теплообмен в биоткани.

1. Описание принципа

Как уже упоминалось в Введении, принцип использует стационарный режим теплообмена. Измеряются получающиеся при переходах из одного стационарного теплового состояния биоткани в другое изменения величины (например, температуры), задание которой в условиях эксперимента однозначно определяет стационарное тепловое поле в биоткани, также измеряются соответствующие им изменения другой величины, однозначно определяемой стационарным тепловым полем в биоткани. Далее, в аналитическом или численном виде выражаются зависимости между величинами этих изменений, содержащие искомые параметры, и с помощью этих зависимостей находятся значения параметров. Эти зависимости, для малых амплитуд изменений (заведомо не возмущающих исходных значений параметров), можно выразить в виде формулы:

$$\Delta q_i = f_i(\{p_j\}, U_i) \Delta U_i, \quad (1)$$

или, в другой форме

$$(\Delta q / \Delta U)_i = f_i(\{p_j\}, U_i), \quad (2)$$

где Δq_i – изменение величины q , которая однозначно определяется стационарным тепловым полем в биоткани, в i -й процедуре измерения, ΔU_i – соответствующее изменение величины U_i , задание которой однозначно определяет стационарное тепловое поле в биоткани, $\{p_j\}$ – совокупность искомых параметров биоткани, в условиях эксперимента определяющих стационарный теплообмен. Зависимость f_i (в аналитическом или численном виде) определяется стационарным уравнением теплопроводности биоткани и конкретной процедурой измерения. Если само уравнение теплопроводности не является температурно-зависимым или, что более актуально для биотканей, температура при измерениях находится в узком диапазоне, то зависимость f_i от U_i можно опустить. Если число процедур измерений $\{i\}$ равно числу неизвестных параметров $\{j\}$ (или больше, если используются статистические методы), то, решив систему (1) (аналитически, графически или численно), можно определить значения параметров $\{p_j\}$.

2. Теоретический анализ и реализация принципа

Как правило, используют стационарное уравнение теплопроводности для живых тканей, предложенное Пеннесом [4], в виде:

$$\operatorname{div} (K \operatorname{grad} U) + \omega_b \rho_b C_b (U_b(r) - U) + S(r) = 0,$$

где K – коэффициент теплопроводности, U – температура ткани, ω_b – объёмная перфузия крови (объём крови, протекающий в единицу времени в единице объёма ткани), ρ_b – плотность крови, C_b – теплоемкость крови, U_b – температура крови (учтена возможность пространственной

неоднородности этого параметра), $S(\mathbf{r})$ - функция плотности мощности биологических источников тепла, распределенных в биоткани. Обозначив $M = \omega_b \rho_b C_b$, получим для биоткани с параметрами M и K уравнение

$$K \Delta U(\mathbf{r}) + M (U_b(\mathbf{r}) - U) + S(\mathbf{r}) = 0. \quad (3)$$

Для плоского 1-мерного случая (ось z направлена от поверхности вглубь биоткани) уравнение имеет вид:

$$K \frac{d^2}{dz^2} U(z) - MU + MU_b(z) + S(z) = 0 \quad (4)$$

Тогда для каждого значения поверхностной температуры U_1 имеем единственное решение (при заданных условиях в глубине биоткани). Пусть $U'(z)$ - температурное поле в биоткани, соответствующее температуре на поверхности U_1' , соответственно $U''(z)$ - температурное поле, соответствующее температуре U_1'' . Предполагая разность температур $U_1' - U_1''$ малой (и учитывая пороговый характер реагирования живых тканей), можно считать, что $S'(z) \approx S''(z)$, $U_b'(z) \approx U_b''(z)$. Учитывая это, запишем два уравнения (4) для обоих решений и вычтем одно из другого. Введя обозначение для разности $W(z) = U'(z) - U''(z)$, получим следующее однородное уравнение, не содержащее неизвестных величин мощности биологических источников и температуры крови:

$$K \frac{d^2}{dz^2} W(z) - M W(z) = 0 \quad (5)$$

Физическое решение для полу-бесконечной среды имеет вид:

$$W(z) = W(0) e^{-\sqrt{A}z}, \quad (6)$$

где $W(0) = U_1' - U_1''$, $A = (M/K)$. Вводя поток тепла

$$q_z = -K \frac{\partial U}{\partial z}$$

и дифференцируя (6), получим формулу для плоского, 1-мерного случая:

$$\left. \frac{dq_z}{dU} \right|_{z=0} = \frac{dq_z}{dU_1} = \sqrt{MK} \quad (7)$$

Заменив дифференциалы конечными приращениями, получим, что в данном случае величиной, задание которой однозначно определяет стационарное тепловое поле в биоткани, является температура поверхности биоткани U_1 , функция, фигурирующая в (1) и (2), равна квадратному корню из произведения двух теплофизических параметров биоткани (M и K), а величиной q , однозначно определяемой стационарным тепловым полем в биоткани, является плотность потока тепла через поверхность биоткани q_z .

Для подкожных тканей характерная глубина “затухания” в формуле (6) имеет величину несколько миллиметров (при нормальном кровоснабжении), а на глубине 2-3 см (в зависимости от внутренних факторов и теплообмена с окружающей средой) устанавливается постоянная температура (в норме около 36,5°C). Для случая биотканей *ex vivo* глубинная граничная температура может быть фиксирована условиями эксперимента. В случае конечной глубины L фиксации температуры в правой части формулы (7) появляется дополнительный множитель:

$$\frac{dq_z}{dU_1} = \sqrt{MK} \cdot \left(\frac{ch\sqrt{AL}}{sh\sqrt{AL}} \right)$$

Этот дополнительный множитель для типичных биотканей ($K \sim 0,2-0,4$ Вт/м·К) при нормальном кровоснабжении ($M \sim 5000$ Вт/м³·К) быстро убывает с глубиной. Так, например, для подкожных тканей на глубине 2 см этот множитель отличается от 1 всего на 2%. Поэтому изменение глубины фиксации температуры для биотканей *in vivo* не играет существенной роли, начиная с глубин примерно 2 см и более.

Проведя аналогичный анализ в сферической геометрии, получим соответствующую формулу для случая сферической поверхности теплообмена с биотканью:

$$\left. \frac{dq_r}{dU} \right|_{r=r_0} = \frac{dq_r}{dU_1} = \frac{K}{r_0} + \sqrt{MK}, \quad (8)$$

где q_r – плотность радиального теплового потока, r_0 – радиус кривизны поверхности теплообмена с биотканью, имеющая температуру U_1 , полностью определяющую стационарное тепловое поле в данной геометрии. При $r_0 \rightarrow \infty$ приходим к плоскому одномерному случаю (7). При этом для того, чтобы метод оставался неинвазивным, достаточно использовать не сферическую, а полу-сферическую поверхность теплообмена. Тогда, если на остальной поверхности биоткани нормальной составляющей потока можно пренебречь, то по принципу симметрии получим ту же формулу (8). Как показывают численные расчеты, погрешность формулы (8) от несоблюдения этого условия для поверхности кожи, граничащей с воздухом, не превышает нескольких процентов. Но в этом случае, ввиду неоднородности распределения радиального теплового потока по поверхности с заданной температурой, под q_r в формуле (8) нужно понимать усредненную по поверхности теплового контакта величину:

$$q_r = \frac{\iint_{S_0} -K \frac{\partial U}{\partial r} dS_0}{S_0} = -\frac{P_{in}}{S_0},$$

где S_0 – площадь поверхности теплового контакта с биотканью, P_{in} – входящая в поверхность тепловая мощность от биоткани. Таким образом, q_r однозначно связана с мощностью P_{in} теплообмена с биотканью, а вариация ΔP_{in} , обозначенная Δq , может использоваться при реализации принципа в этих условиях.

Как можно видеть из формулы (8), использование сферической геометрии позволяет разделить параметры M и K аналитически, проведя (для разных радиусов кривизны r_0) две процедуры измерения в соответствии с общим принципом, выраженным формулами (1) и (2). В общем случае для восстановления значений искомых параметров привлекаются численные методы.

Приведем пример конкретной технической реализации принципа для совместного определения величин теплофизических параметров M и K в биоткани. Используем уравнение (3) в разностной форме, аналогичное (5), но для цилиндрической системы координат:

$$\frac{\partial^2}{\partial r^2} W + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} W + \frac{\partial^2}{\partial z^2} W - \frac{M}{K} W = 0 \quad (9)$$

Таким образом, как уже отмечалось, неизвестные величины мощности биологических источников тепла и температуры крови оказываются исключенными. Используем устройство (датчик), представляющего собой диск заданного радиуса R_d и толщины H_d из материала с известным коэффициентом теплопроводности K_d . Верхний торец диска покрыт металлической обкладкой с изменяемой в эксперименте температурой, а нижний, с расположенным в центре температурным сенсором, приводят в тепловой контакт с биотканью. При малых размерах нижнего температурного сенсора такая конструкция почти не вносит разрыва в величину плотности теплового потока от биоткани, проходящего через центр диска. На рисунке 1 показан эскиз такого датчика.

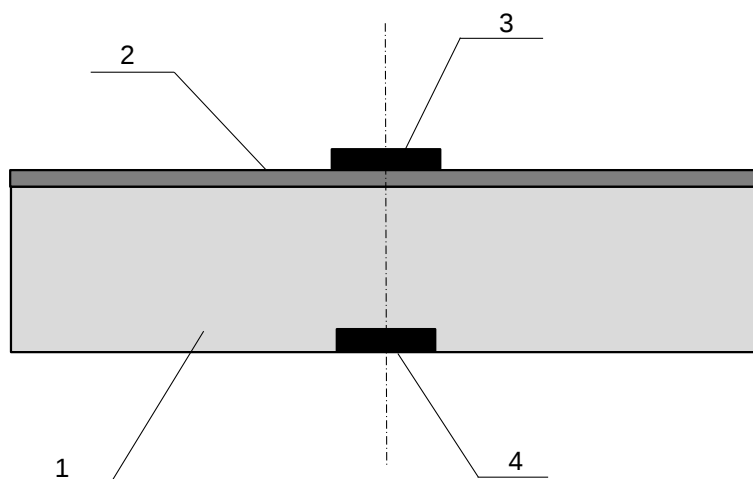


Рис. 1. Датчик, используемый в экспериментах. 1 – диск из теплоизоляционного материала, 2 – металлическая фольга, 3 – верхний температурный сенсор, 4 – нижний температурный сенсор

Величиной, задание которой однозначно определяет стационарное тепловое поле в биоткани, будем считать температуру фольги на верхнем торце диска, так как задание температуры на части поверхности, ограничивающей область «датчик+биоткань», представляет собой граничное условие

Дирихле, однозначно определяющее стационарное тепловое поле в условиях эксперимента. Эти условия состоят в том, что на других границах задано или граничное условие 3-го рода («биоткань – окружающая среда», «боковая поверхность диска – окружающая среда»), или температура фиксирована (в глубине биоткани). Величиной q , однозначно определяемой стационарным тепловым полем, считаем температуру биоткани в центре нижнего торца диска. В каждой процедуре измерения определяется величина температурного изменения (вариация) в центре нижнего торца диска W_1 при заданной вариации W_2 температуры на верхнем торце диска. Таким образом, уравнение (1) в данном случае принимает вид:

$$(W_1)_i = f_i(M, K) \cdot (W_2)_i \quad (10)$$

С помощью уравнения, аналогичного уравнению (9) (но без последнего слагаемого в левой части), описывается дифференциальное температурное поле внутри самого диска. К уравнениям добавляются необходимые граничные условия: непрерывность дифференциалов температур и потоков на границах раздела датчика, поверхности биоткани и окружающей среды, а также обнуление температурных вариаций в глубине биоткани. Полученная математическая модель стационарного теплового поля для системы «диск-биоткань» используется для конкретизации уравнения (10). Для этого произведем дискретизацию математической модели, используя метод конечных разностей, выразив в численной форме величину W_1 для заданной величины W_2 и конкретных размеров диска, участвующего в i -й процедуре измерения. Так как в данном случае имеется только два неизвестных параметра, их значение можно восстановить, построив зависимости $K(M)$ для заданных процедурами измерений вариаций W_1 и W_2 для дисков двух разных радиусов R_d . Тогда значение искомых теплофизических параметров находятся в точке пересечения полученных зависимостей. На рисунке 2 показан результат такого восстановления при численном моделировании процесса измерения, с использованием дисков с коэффициентом теплопроводности 0,1 Вт/(м·К), толщиной 3 мм и радиусами 5 и 10 мм, для модели живой ткани [5] с заданными параметрами $M=5000$ Вт/(м³·К), $K=0,44$ Вт/(м·К). В качестве окружающей среды задавался воздух, коэффициент теплоотдачи с поверхности твердого тела (диск) задавался равным 5 Вт/(м²·К). Глубина фиксации температуры в биоткани бралась равной 20 мм, причем решение не менялось при увеличении глубины фиксации до 50 мм. Коэффициент теплообмена биоткани с окружающей средой брался равным типовому значению для кожи 15 Вт/(м²·К), причем решение практически не менялось при изменении этого коэффициента в меньшую сторону, и менялось менее чем на 10% (по M) при увеличении этого коэффициента до 20 Вт/(м²·К). При необходимости этот коэффициент может быть включен в список теплофизических параметров, подлежащих определению, с увеличением на 1 количества процедур измерений.

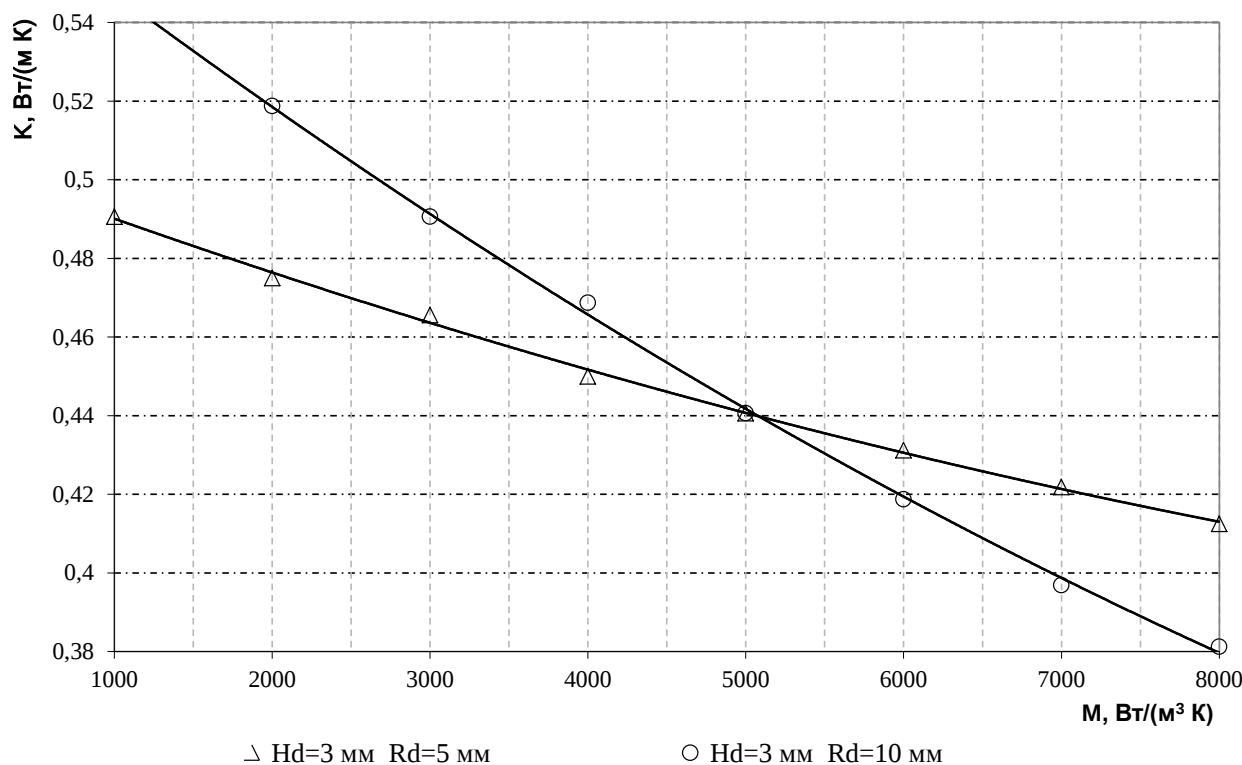


Рис. 2. Восстановление теплофизических параметров М и К модельной биоткани

Для реальных измерений на коже человека в качестве материала для диска датчика выгодно использовать материал с низким значением K_d , близким к значению теплопроводности воздуха (пеноплекс, пенополиуретан). В этом случае контактное термическое сопротивление на границе «кожа-датчик», возникающее вследствие заполнения кожных бороздок воздухом, несущественно. Дополнительным плюсом такого выбора является большая величина W_2 по сравнению с W_1 (в несколько раз), что снижает влияние инструментальной погрешности. При измерениях в натурном эксперименте использовались датчики с дисками радиуса 5,6 мм и 10,2 мм толщиной 3 мм, изготовленные из пеноплекса (коэффициент теплопроводности 0,03 Вт/м К), а в качестве температурных сенсоров использовались малогабаритные сенсоры (размеры контактной площадки около 2 мм, высота 0,9 мм) на основе платинового чувствительного элемента Pt1000. Для получения температурных вариаций использовалось собственное тепло организма и варьирование теплоотдачи в воздух с медной обкладки толщиной 0,2 мм, покрывающей верхние торцы дисков. Полученный таким образом величины вариаций W_1 и W_2 составили 1°C и 6,5°C соответственно - для диска радиуса 5,6 мм, и 1,7°C и 8°C соответственно - для диска радиуса 10,2 мм. В уравнениях математической модели считалось, что температурный сенсор внизу диска имеет высоту, много меньшую толщины диска, или же температура биоткани в центре диска измеряется бесконтактным методом. Поскольку в реальных измерениях участвовал температурный сенсор с толщиной H_s , составляющей значительную долю толщины самого диска H_d , то, чтобы не менять математическую модель, измеренные величины W_1 пересчитывались по формуле:

$$W_1(\varepsilon\phi\phi) = \frac{W_2}{1 + \frac{\left(\frac{W_2}{W_1} - 1\right)}{1 - \frac{H_s}{H_d}}},$$

которая получается из требования сохранения при пересчете отношения вариации плотности потока тепла к вариации поверхностной температуры в геометрическом центре, которое также определяется восстанавливаемыми параметрами (см. также (7)). Необходимо отметить, что под кожей на большей части тела имеется жировая прослойка на глубине, равной толщине предшествующего слоя дермы (в среднем около 2 мм). Жировые клетки также часто группируются в ткани вокруг кровеносных сосудов. Коэффициент теплопроводности жировой ткани (около 0,19 Вт/м К) существенно отличается от коэффициентов теплопроводности соседних слоев дермы и мышечной ткани (0,45-0,5 Вт/м К). Поэтому, при нахождении описываемым способом параметров M и K для кожного эпителия, получается некоторый эффективный коэффициент теплопроводности, лежащий в диапазоне между теплопроводностью жировой и мышечной ткани (0,19–0,5 Вт/м К), зависящий от структуры подкожных тканей в месте измерения. Значение перфузии M одинаково во всех слоях ввиду сохранения массы протекающей крови при переходе между слоями. Результат натурных измерений на коже бедра взрослого человека показан на рисунке 3. Найденное значение параметра перфузии M находится в хорошем соответствии с данными из литературных источников по кожному эпителию при нормальном кровоснабжении [6]. Найденное одновременно с перфузией значение эффективного коэффициента теплопроводности K может указывать на количество жировых клеток в подкожных тканях в месте проведения измерений.

Стоит остановиться на роли инструментальной погрешности в методах измерений, основанных на изложенном принципе. Как видно из формул (2) и (10), погрешность функции, по которой восстанавливаются искомые параметры, зависит от погрешности отношения вариаций измеряемых величин:

$$\delta = \delta\left(\frac{\Delta q}{\Delta U}\right) \approx \sqrt{\delta^2(\Delta q) + \delta^2(\Delta U)} = \sqrt{\delta^2(W_1) + \delta^2(W_2)}$$

Выбор в натурном эксперименте для диска датчика материала с низким значением K_d позволил оставить под корнем только одну погрешность (которая в несколько раз больше). Таким образом, точность восстановления искомых параметров напрямую зависит от точности измерения температурной вариации на поверхности биоткани. Поскольку сама вариация имеет величину порядка 1°C, то для практических измерений желательно использовать аппаратуру с дискретностью шкалы и погрешностью измерения температурной вариации на уровне ~ 0,01°C.

Возможно, удачные технические решения в этой области будут использовать дифференциальный характер требуемых измерений.

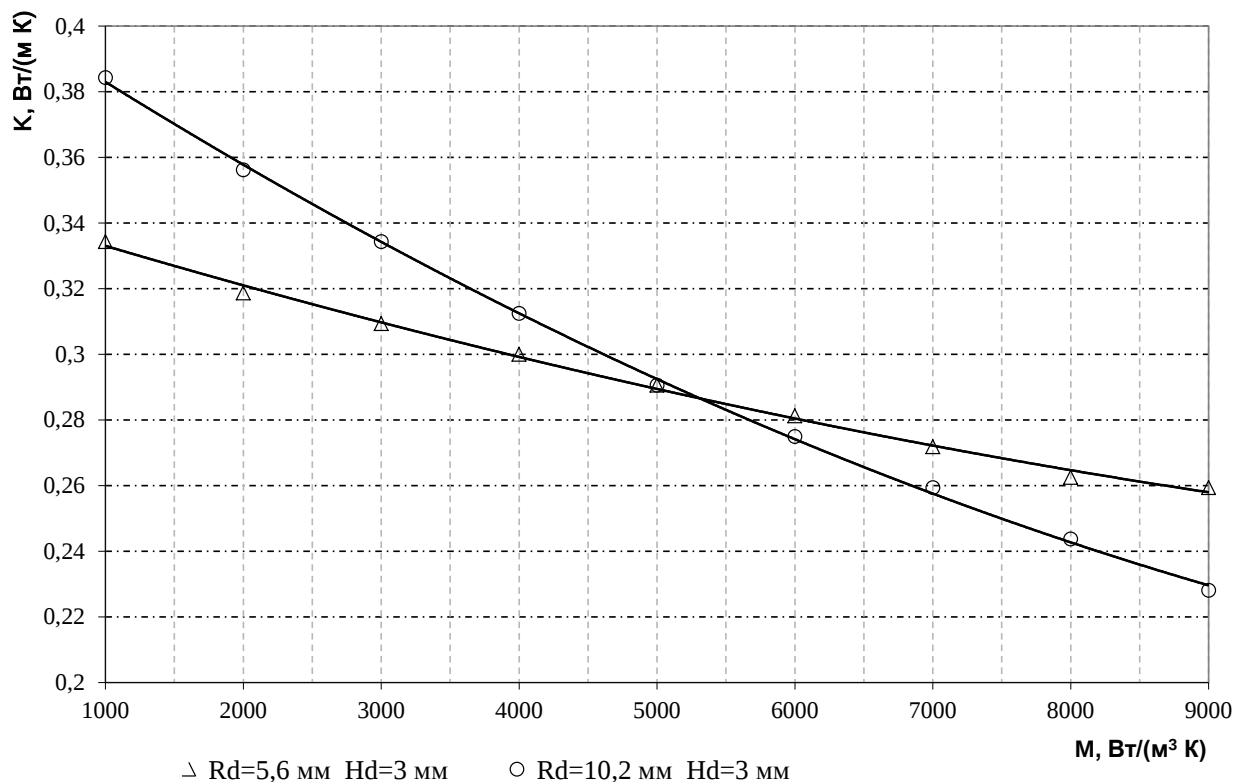


Рис. 3. Измерения на реальной биоткани (кожный эпителий бедра).

В формуле (1) параметрами $\{p_j\}$ могут быть не только теплофизические параметры биоткани (M и K), но также и любые другие параметры, однозначно влияющие на стационарный теплообмен в конкретном эксперименте. На рисунке 4 показан результат восстановления толщины слоев дермы $L_{der} = 3$ мм и жировой прослойки $L_{fat} = 1$ мм для трехслойной модели кожи человека (дерма, жировая ткань, мышечная ткань) с заданными теплофизическими параметрами, при численном моделировании на сетке с шагом 0,1 мм. При расчетах задавалось $M = 5000$ Вт/(м³·К), коэффициенты теплопроводности в слоях дермы, подкожного жира и мышечной ткани брались равными 0,45 Вт/(м·К), 0,19 Вт/(м·К) и 0,5 Вт/(м·К) соответственно, а для моделирования процедур измерений использовались два датчика с дисками из пеноплекса ($K_d = 0,03$ Вт/м·К), толщиной 3 мм и радиусами 5 и 15 мм. При небольшой модификации уравнения (3), заключающейся в добавлении функции внешних источников $S_e(\mathbf{r})$, принцип даст возможность определения параметров взаимодействия различных физических полей (оптических, акустических и пр.) с биотканью, которое приводит к тепловому эффекту, при соблюдении условия стационарности возникающего теплового поля. В роли величины U , задающей стационарное температурное поле, в этом случае может использоваться, например, мощность соответствующих источников.

Разумеется, амплитуды таких физических полей должны быть достаточно малыми, чтобы не смещать теплофизические параметры самой биоткани.

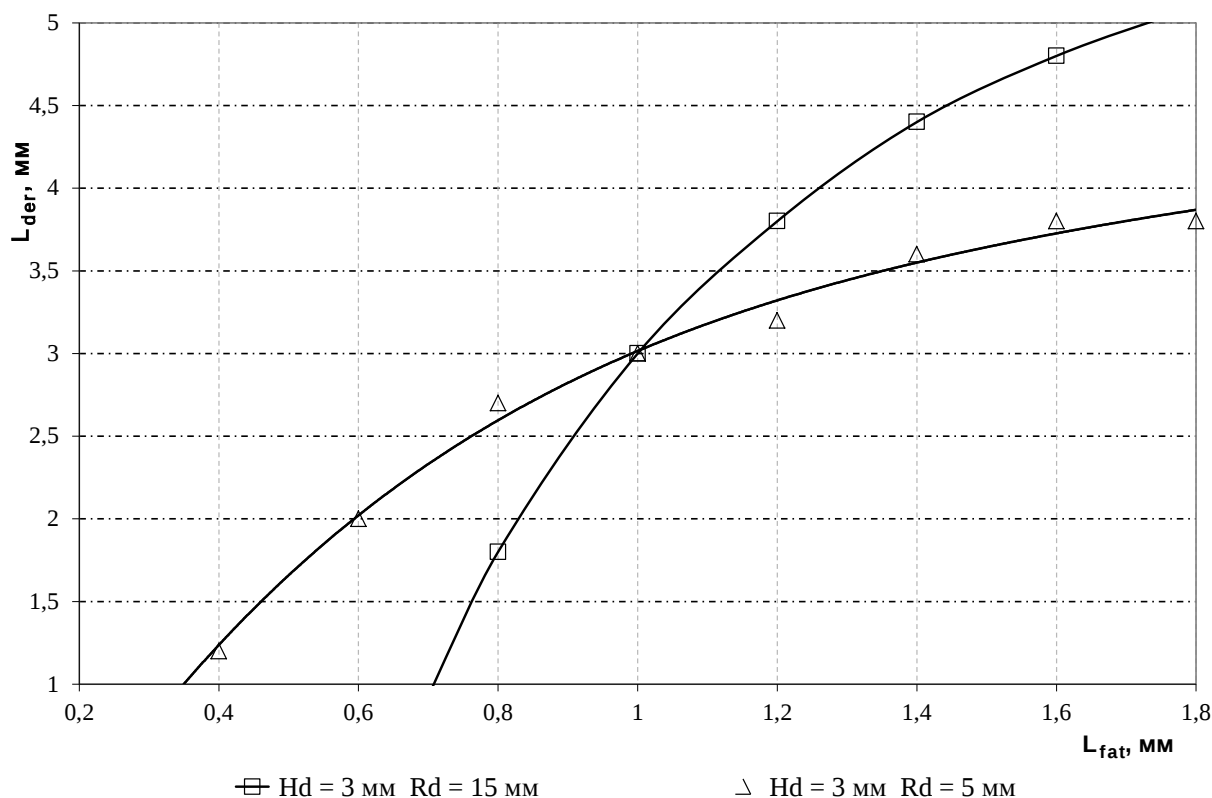


Рис. 4. Восстановление толщины слоев подкожной ткани.

Выводы

Представленный в статье принцип может служить основой для создания неинвазивных методов определения параметров стационарного обмена в биотканях. По результатам проведенного теоретического исследования и экспериментам (вычислительным и натурным), представленным в статье, можно сделать следующие выводы:

(1) Использование изложенного в статье принципа позволяет решить проблему неизвестных величин мощности биологических источников тепла и температуры крови.

(2) За счет малой амплитуды температурных изменений в методах, построенных на основе изложенного принципа, измеряемые параметры не возмущаются существенным образом.

(3) Использование стационарного режима теплообмена исключает необходимость сбора и обработки большого объема данных, характерных для методов, основанных на нестационарном режиме теплообмена, а также не порождает динамическую погрешность средств измерения.

(4) Использование изложенного принципа в конкретной реализации привело к совместному

измерению параметра перфузии крови в абсолютных единицах и эффективного коэффициента теплопроводности в тканях кожного эпителия. Параметр перфузии напрямую связан с состоянием капиллярной системы, а эффективный коэффициент теплопроводности определяется структурой подкожной ткани. Поэтому возможность измерения этих параметров *in vivo* имеет важное значение для медицинской диагностики.

(5) Показанная в статье возможность неинвазивного определения параметров, влияющих на стационарный теплообмен, открывает определенные перспективы по измерению не тепловых (оптических, акустических и пр.) параметров биотканей тепловыми методами, построенными на основе представленного принципа.

Список литературы

1. Макаров С.Ю. О методах неинвазивной диагностики живых тканей // Журнал научных и прикладных исследований. 2013. № 9. С. 43-44.
2. Mudaliar A.V. Development of a phantom tissue for blood perfusion measurement and noninvasive blood perfusion estimation in living tissue. Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy. Blacksburg: Virginia Polytechnic Institute and State University, 2007.
3. Yue K., Zhang X., Zuo Y.Y. Noninvasive method for simultaneously measuring the thermophysical properties and blood perfusion in cylindrically shaped living tissues // Cell Biochem Biophys. 2008. Vol. 50. P. 41-51.
4. Pennes H.H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting forearm // J. Appl. Physiol. 1948. Vol. 1. 2. P. 93-122.
5. Макаров С.Ю. Теплофизическая модель биоткани и её численная реализация // Наука и образование. МГТУ им. Н.Э. Баумана. Электрон. журн. 2013. № 10. DOI: [10.7463/1013.0645537](https://doi.org/10.7463/1013.0645537)
6. Jiang S.C., Ma N., Li H.J., Zhang X.X. Effects of thermal properties and geometrical dimensions on skin burn injuries // Burns. 2002. Vol. 28. P. 713-717.

A principle for the noninvasive measurement of steady-state heat transfer parameters in living tissues

02, February 2014

DOI: 10.7463/0214.0695233

S.Yu. Makarov

Russia, VolGU (Volgograd)
msu-post@mail.ru

Measuring the parameters of biological tissues (include *in vivo*) is of great importance for medical diagnostics. For example, the value of the blood perfusion parameter is associated with the state of the blood microcirculation system and its functioning affects the state of the tissues of almost all organs. This work describes a previously proposed principle [1] in generalized terms. The principle is intended for non-invasive measuring the parameters of stationary heat transfer in biological tissues. The results of some experiments (natural and numeric) are also presented in the research.

For noninvasive measurement of thermophysical parameters a number of techniques have been developed using non-stationary thermal process in biological tissue [2][3]. But these techniques require the collecting a lot of data to represent the time-dependent thermal signal. In addition, subsequent processing with specialized algorithms is required for optimal selecting the parameters. The goal of this research is to develop an alternative approach using stationary thermal process for non-invasive measuring the parameters of stationary heat transfer in living tissues.

A general principle can be formulated for the measurement methods based on this approach. Namely, the variations (changes) of two physical values are measured in the experiment at the transition from one thermal stationary state to another. One of these two physical values unambiguously determines the stationary thermal field into the biological tissue under specified experimental conditions while the other one is unambiguously determined through the thermal field. Then, the parameters can be found from the numerical (or analytical) functional dependencies linking the measured variations because the dependencies contain unknown parameters.

The dependencies are expressed in terms of the formula:

$$dq_i = f_i(\{p_j\}, U_i) dU_i, \quad (1)$$

Here dq_i is a variation of a physical value q which is unambiguously determined from the thermal field in biotissue (measuring procedure with the number i), dU_i is a variation of a physical value U which unambiguously determines the steady-state thermal field, $\{p_j\}$ is a set of parameters to be measured.

Theoretical analysis has shown that the implementation of the above principle leads to the equations that do not contain unknown values of blood temperature and power density of biological heat sources, unlike the starting Pennes equation [4]. This is the main advantage of the developed approach in comparison with non-stationary methods. In addition, there is no dynamic measurement error which is inevitably associated with the measurement procedure for the transient processes.

Numerical and physical experiments have been carried out to validate the functionality of the above principle for noninvasive measuring the parameters of stationary heat transfer. For example, with use a thermophysical model of biological tissue [5] the procedure of measuring was simulated to obtain the values of two thermophysical parameters of model biological tissue, namely the blood perfusion (in absolute units) and the thermal conductivity. Also, with use a specially designed probe the measurements were carried out for the natural biological tissue of human skin epithelium. The blood perfusion parameter estimation value is in good agreement with the literature data [6], despite the illustrative purpose of conducted measurements. These experiments have also demonstrated the possibility of simultaneous measuring the several thermophysical properties of biological tissue in a noninvasive manner, using a rather simple equipment.

Formula (1) can contain not only thermophysical parameters of the living tissue, but any other parameters provided that each one unambiguously affects the heat transfer in a particular experiment. For example, it was shown that it is possible to recover the thicknesses of subcutaneous tissue layers of model of skin on the results of thermal measurements on the basis of the described principle. With function of external sources entering into the Pennes equation, the principle will permit to obtain the parameters of interaction of different physical fields (optical, acoustic, etc.) with biological tissue when this interaction leads to the thermal effect provided that the thermal field is a steady state.

Thus, the presented principle can be regarded as a basis for development of new non-invasive techniques of measuring the various parameters affecting the stationary process of heat transfer in the living tissues. Also, the principle eliminates the influence of unknown parameters of blood temperature and biological sources of heat. The appropriate methods based on this principle do not require collecting and processing a lot of data, and do not generate the dynamic measurement error. Besides, the original values of the measured parameters are not significantly disturbed during the measuring procedure.

Further development of this work will include:

- 1) development of new measuring techniques based on the described principle for measuring the thermophysical parameters of living tissue with better accuracy
- 2) expansion of the list of measured parameters including some constants of interaction with different physical fields
- 3) improvement of data processing algorithms.

Publications with keywords: [perfusion](#)

Publications with words: [perfusion](#)

References

1. Makarov S.Yu. [On the methods of non-invasive diagnosis of living tissue]. *Zhurnal nauchnykh i prikladnykh issledovaniy*, 2013, no. 9, pp. 43-44. (in Russ.)
2. Mudaliar A.V. *Development of a phantom tissue for blood perfusion measurement and noninvasive blood perfusion estimation in living tissue. Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy*. Blacksburg, Virginia Polytechnic Institute and State University, 2007.
3. Yue K., Zhang X., Zuo Y.Y. Noninvasive method for simultaneously measuring the thermophysical properties and blood perfusion in cylindrically shaped living tissues. *Cell Biochem Biophys*, 2008, vol. 50, pp. 41-51.
4. Pennes H.H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting forearm. *J. Appl. Physiol.*, 1948, vol. 1, 2, pp. 93-122.
5. Makarov S.Yu. [Thermo-physical model of bio-tissue and its numerical implementation]. *Nauka i obrazovanie MGTU im. N.E. Bauman* [Science and Education of the Bauman MSTU], 2013, no. 10. (in Russ.). DOI: [10.7463/1013.0645537](https://doi.org/10.7463/1013.0645537)
6. Jiang S.C., Ma N., Li H.J., Zhang X.X. Effects of thermal properties and geometrical dimensions on skin burn injuries. *Burns*, 2002, vol. 28, pp. 713-717.