УДК 517.946.9

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПЛОСКОЙ КРИОДЕСТРУКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ

Кайгермазов А.А.[1], Кудаева Ф.Х.[1] , Кармоков М.М. [1], Нахушева Ф.М.[1]

[1]*«Кабардино-Балкарский Государственный Университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, Россия (360004, Нальчик, ул. Чернышевского, 173), e-mail: bsk@kbsu.ru*

Работа посвящена исследованию задачи со свободными границами для нелинейного эволюционного уравнения, возникающая при математическом моделировании проблем криохирургии. В работе рассмотрена задача гипотермии, когда отсутствует замороженная область биологической ткани. Для решения задачи в предлагаемой работе применяются методы нелинейных интегральных, интегро-дифференциальных уравнений, метод Ротэ, метод эквивалентной линеаризации, а также проведена конечномерная аппроксимация. Исследуемая задача с помощью функции Грина и формулы Грина на каждом временном слое сведена к нелинейному интегральному уравнению Вольтерра и уравнению для определения свободной границы, которые с помощью конечномерной аппроксимации сведены к системе нелинейных алгебраических уравнений. В работе получены точное аналитическое решение стационарной задачи, а также приближенное решение нестационарной задачи. Полученное точное аналитическое решение соответствующей стационарной задачи позволяет определить очень важные для хирурга максимальные размеры замораживания, криопоражения и теплового возмущения. Также полученные в работе результаты можно использовать при конструировании и совершенствовании криоинструментов.

Ключевые слова: температурное поле, гипотермия, криодеструкция, задача со свободными границами, дифференциальное уравнение, условие сопряжения, одномерная задача, начально-краевая задача

MATHEMATICAL MODEL FLAT CRYODESTRUCTION OF BIOLOGICAL TISSUE

Kajgermazov A. A. [1], Kudayeva F. H. [1], Karmokov M.M. [1], Nakhusheva F.M.[1]

[1] *"Kabardino-Balkaria State University H.M. Berbekov» Nalchik, Russia (360004, Nalchik, Street Chernyshevskogo 173), e-mail: bsk@kbsu.ru*

The research deals with problems with free boundaries for nonlinear evolution equations arising in mathematical modeling of problems of cryosurgery. In the paper we consider the problem of hypothermia, when there is no frozen biological tissue. To solve the problem in the present work we apply methods of nonlinear integral and integro-differential equations, the Rote method, the method of equivalent linearization and finite-dimensional approximation. Studied the problem using the green's function and green's formula on each temporal layer is reduced to a nonlinear integral equation of Volterra and the equation to determine the free boundary, which by means of a nite-dimensional approximation is reduced to a system of nonlinear algebraic equations.In this paper we obtain an exact analytical solution of the stationary problem and the approximate solution of a nonstationary problem. The obtained exact analytical solution of the corresponding stationary problem, allows to determine very important for the surgeon the maximum dimensions of freezing, and croporate thermal perturbations and obtained results can be used in the design and improvement of cryo-instruments.

Keywords: temperature field, hypothermia, cryotherapy, the problem with free boundaries, the differential equation, the condition of the pairing, a one-dimensional problem, the initial-boundary value problem

В работе проводится исследование краевой задачи со свободными границами, описывающей динамику температурного поля при деструкции тканей плоскопараллельными аппликаторами. Рассмотрена задача гипотермии, когда отсутствует замороженная область и, следовательно, определению подлежат только функции $u = u(x,t)$ и свободная граница $s = s(t)$. Для решения задачи в работе применяются методы нелинейных интегральных, интегро-дифференциальных уравнений, метод Ротэ, метод эквивалентной линеаризации, а также проведена конечномерная аппроксимация [4, 3].

Получено точное аналитическое решение соответствующей стационарной задачи, которое определяет очень важные для хирурга максимальные размеры замораживания, криопоражения и теплового возмущения.

Конечномерной аппроксимацией решение полученной системы сведено к решению системы нелинейных алгебраических уравнений.

Постановка задачи

В различных областях медицины при деструкции тканей применяются достаточно протяженные плоские аппликаторы. Определение динамики температурного поля в этом случае сводится к решению следующей задачи со свободными границами для нелинейных эволюционных уравнений [6, 5]:

$$
\begin{aligned}
0<t<t_1:\quad & u_{xx}-u_t=u^{\beta},\, 0<x<s(t),\\
& u(x,0)=u_0(x), 0<x<s(0),\\
& u_x-Hu=-H\varphi(t), x=0,\\
& u(s(t),t)=0,\ u_x(s(t),t)=0,\\
& u(0,t_1)=1;
\end{aligned}
\qquad (1)
$$

$$
\begin{aligned}
t_1<t<t_2:\quad & u_{xx}-\frac{1}{a^2}u_t=0,\ 0<x<x^*(t),\\
& u_{xx}-u_t=u^{\beta},\ x^*(t)<x<s(t),\\
& u_x-Hu=-H\varphi(t),\ x=0,\\
& [u]_{x^*}=0,\ [u_x]_{x^*}=P\dot{x}^*,\ u(x^*(t),t)=1,\\
& u(s(t),t)=0,\ u_x\le(s(t),t)=0,\\
& u(0,t_2)=u_n;
\end{aligned}
\qquad (2)
$$

$$
\begin{aligned}
t<t_2:\quad & u_{xx}-u_t=u^{\beta},\ x^*(t)<x<s(t),\ x^*(t)<x<s(t),\\
& u_x-Hu=-H\varphi(t),\ x=0,\\
& [u]_{x^{**}}=0,\ [u_x]_{x^{**}}=P_1\dot{x}^{**},\ u(x^{**}(t),t)=1,\\
& u(s(t),t)=0,\ u_x(s(t),t)=0,\\
& [u]_{x^*}=0, [u_x]_{x^*}=P\dot{x}^*,\ u(x^*(t),t)=1.
\end{aligned}
\qquad (3)
$$

В задаче (1)-(3) искомыми являются температурное поле $u=u(x,t)$ и границы $x^{**}=x^{**}(t),\ x^*=x^*(t),\ s=s(t),$ остальные параметры и функции известные, $0\le\beta<1$.

Аналитическое решение соответствующей стационарной задачи (1)–(3) имеет вид:

$$u(x)=\begin{cases} u_n+\dfrac{H(u_n-\varphi)}{1+Hx^{**}}\left(x-x^{**}\right), & 0\le x\le x^{**}, \\ 1+\dfrac{H(1+\varphi)}{1+Hx^{*}}\left(x-x^{*}\right), & x^{**}\le x\le x^{*}, \\ \left(\dfrac{S-x}{S-x^{*}}\right)^{2/(1-\beta)}, & x^{*}\le x\le S \end{cases} \tag{4}$$

где

$$x^{**}=\frac{\varphi-u_n}{\sqrt{2(1+\beta)^{-1}}}-\frac{1}{H},\quad x^{*}=\frac{\varphi-1}{\sqrt{2(1+\beta)^{-1}}}-\frac{1}{H},$$
$$S=\frac{\sqrt{2(1+\beta)}}{1-\beta}+\frac{\varphi-1}{\sqrt{2(1+\beta)^{-1}}}-\frac{1}{H} \tag{5}$$

Задача гипотермии биологической ткани

Динамика охлаждения описывается решением задачи со свободной границей [1]:

$$\begin{aligned} &u_{xx}-u_t=u^{\beta},\quad 0<x<S(0),\quad 0<t<t_1,\\ &u(x,0)=0,\quad 0<x\le S(0),\quad (S(0)=0),\\ &u_x-h(u-u_A(t))=0,\quad x=0,\quad 0<t<t_1,\\ &u(S(t),t)=0,\quad u_x(S(t),t)=0,\quad 0<t<t_1,\\ &u(0,t_1)=1 \end{aligned} \tag{6}$$

Аналитическое решение соответствующей стационарной задачи (6) имеет вид:

$$u(x)=\bar{u}\left(1-\frac{x}{S}\right)^{\frac{2}{1-\beta}},\quad S=\frac{2}{1-\beta}\sqrt{\frac{1+\beta}{2}}\,\bar{u}^{-\frac{1-\beta}{2}}, \tag{7}$$

где $\bar{u}=\bar{u}(0)$ — положительный корень уравнения

$$\bar{u}+\frac{1}{h}\sqrt{\frac{2}{1+\beta}}\,\bar{u}^{\frac{1+\beta}{2}}-u_A=0 \tag{8}$$

При $u_A(t)<1+\sqrt{2}/h\sqrt{1+\beta}$, вводя сетку $t=t_k=k\tau,\quad k=0,1,\dots,N$ с достаточно малым шагом τ и заменяя, оператор $\partial/\partial t$ конечно-разностным аналогом, для определения приближенного значения $u_k(x)$ и S_k функций $u(x,t)$, $S(t)$ в точках $t=t_k$ получаем следующую аппроксимацию краевой задачи (6) в виде системы краевых задач для обыкновенных дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned} &u''-c^2u=u^{\beta}-c^2\breve{u},\quad 0<x<S,\\ &u'-hu=-h\varphi,\quad x=0,\\ &u(S)=0,\quad u'(S)=0, \end{aligned} \tag{9}$$

где индекс k опущен, а знак "$\vee$" означает значения соответствующих величин на $k-1$-м временном слое; $c^2 = 1/\tau$.

С помощью функции Грина и формулы Грина на каждом временном слое осуществлено их сведение к нелинейному интегральному уравнению Вольтерра [1, 3]:

$$
\begin{aligned}
&u(x) = \frac{1}{c}\int_x^S Shc\,(\xi - x)u^{\beta}(\xi)d\xi - c\int_x^S Shc\,(\xi - x)\breve{u}(\xi)d\xi, \quad 0 < x \le \breve{S}, \\
&u(x) = \frac{1}{c}\int_x^S Shc\,(\xi - x)u^{\beta}(\xi)d\xi, \quad \breve{S} < x \le S
\end{aligned}
\tag{10}
$$

и уравнению

$$
\int_0^S \left(chc\xi + \frac{h}{c}Shc\xi\right)u^{\beta}(\xi)d\xi - c^2\int_0^{\breve{S}}\left(chc\xi + \frac{h}{c}Shc\xi\right)\breve{u}(\xi)d\xi = h\varphi \tag{11}
$$

где $u(x)$ и S __ значения на данном, а $\breve{u}$ и $\breve{S}$ — на предыдущем временных слоях.

Вводя равномерную сетку $x_i = (i-1)\Delta x, \quad S \approx (k-1)\Delta x + \frac{1}{2}\Delta x,\ i = \overline{i,k}$ и заменяя входящие в (10), (11) интегралы приближенными выражениями

$$
c\int_{x_{l-1}}^{x_l} Shc(\xi - x_i)u^{\beta}(\xi)d\xi \approx \left(u_l^{\beta} + u_{l-1}^{\beta}\right)\frac{c}{2}\int_{x_{l-1}}^{x_l} Shc(\xi - x_i)d\xi = \left(u_l^{\beta} + u_{l-1}^{\beta}\right)a_{il} \tag{12}
$$

приходим к системе нелинейных уравнений относительно узловых значений $u_i = u(x_i)$ и числа k :

$$
\begin{aligned}
&u_k = \tau\,\tilde{A}_k^{\frac{1}{1-\beta}}, \\
&u_i - \tau A_i u_i^{\beta} - F_i = 0, \quad i = \overline{k-1,\breve{k}}, \\
&u_i - \tau A_i u_i^{\beta} - F_i + \Phi_i = 0, \quad i = \overline{\breve{k}-1,1}, \\
&\tau\psi(k,\beta,u) - \psi(\breve{k},1,\breve{u}) - \sqrt{\tau}\,h\varphi = 0
\end{aligned}
\tag{13}
$$

где

$$
\tilde{A}_i = \left(1+\varepsilon^{\beta}\right)a_{i,k+\frac{1}{2}}, \quad A_i = Sh^2 a, \quad a = \Delta x/2\sqrt{\tau}, \quad F_i = Bu_{i+1}^{\beta} + \tau D_i(k,\beta,u),
$$

$$
B = \tau A_i, \quad \Phi_i = \frac{1}{\tau}A_i\breve{u}_i + D_{i-1}(\breve{k},1,\breve{u}), \quad D_i(k,\beta,u) = \sum_{l=i+2}^{k} a_{il}\left(u_l^{\beta} + u_{l-1}^{\beta}\right) + \tilde{A}_i u_k^{\beta},
$$

$$
a_{il} = ShaSh\{[2(l-i)-1]a\}, \quad a_{i,k+\frac{1}{2}} = Sh\frac{a}{2}\left\{[4(k-i)+1]\frac{a}{2}\right\},
$$

$$
\psi(k,\beta,u) = \sum_{l=2}^{k} B_l\left(u_l^{\beta} + u_{l-1}^{\beta}\right) + B_{k+\frac{1}{2}}u_k^{\beta},
$$

$$B_l = b_l + \frac{h}{c} a_{1l}, \quad b_l = Shach\,[a(2l-3)],$$

$$B_{k+\frac{1}{2}} = \left(b_{k+\frac{1}{2}} + \frac{h}{c} a_{1k+\frac{1}{2}}\right)(1+\varepsilon^{\beta}), \quad b_{k+\frac{1}{2}} = Sh\frac{a}{2} ch\left[\frac{a}{2}(4\breve{k}-3)\right]$$

При $\beta = 0$ получаем:

$$\begin{aligned} u_i &= 2\tau\, Sh^2 \frac{\{[2(k-i)+1]a\}}{2}, \quad i = \overline{k, \breve{k}}, \\ u_i &= 2\tau\, Sh^2 \frac{\{[2(k-i)+1]a\}}{2} - D_{i-1}(\breve{k}, 1, \breve{u}) - \sqrt{\tau}\, h\varphi = 0 \end{aligned} \tag{14}$$

Простейшие приближенные решения системы (10), (11) можно получить полагая

$$\begin{aligned} u(x) &\approx u\left(1 - \frac{x}{S}\right)^{\frac{2}{1-\beta}} = uv(x), \quad 0 < x < S, \\ \breve{u}(x) &\approx \breve{u}\left(1 - \frac{x}{S}\right)^{\frac{2}{1-\beta}} = \breve{u}\,\breve{v}(x), \quad 0 < x < \breve{S} \end{aligned} \tag{15}$$

Для u и S при этом получаем систему нелинейных уравнений

$$\begin{aligned} u &= \tau A(S) G(S, \breve{S}, \breve{u}) - B(\breve{S})\breve{u}, \\ \{\tau A(S) G(S, \breve{S}, \breve{u}) &- B(\breve{S})\breve{u}\}^{\beta} = G(S, \breve{S}, u), \end{aligned} \tag{16}$$

где

$$\begin{aligned} &\begin{Bmatrix} A(s) \\ C(S) \end{Bmatrix} = c\int_0^S V^{\beta}(\xi) \begin{Bmatrix} Shc\ \xi \\ chc\ \xi \end{Bmatrix} d\xi, \quad \begin{Bmatrix} B(\breve{S}) \\ D(\breve{S}) \end{Bmatrix} = c\int_0^{\breve{S}} \breve{V}(\xi) \begin{Bmatrix} Shc\ \xi \\ chc\ \xi \end{Bmatrix} d\xi, \\ &G(S, \breve{S}, \breve{u}) = \frac{h\varphi + \left[hB(\breve{S}) + \frac{1}{\sqrt{\tau}} D(\breve{S})\right]\breve{u}}{h\tau A(S) + \sqrt{\tau}\, C(S)} \end{aligned} \tag{17}$$

Считая, что $S \approx (k-1)\Delta x$, и воспользовавшись приближениями вида (12), приходим к задаче определения k по $\breve{k}$ и $\breve{u}$ из условия перемены знака следующей функции целочисленного аргумента:

$$F(k) = u(k) - \tau A(k) u^{\beta}(k) + B(\breve{k})\breve{u}, \tag{18}$$

где

$$u = u(k) = \left(\frac{h\varphi + \left[hB(\breve{k}) + \frac{1}{\sqrt{\tau}} D(\breve{k}) \right] \breve{u}}{h\tau A(k) + \sqrt{\tau}\, c(k)} \right)^{\frac{1}{\beta}},$$

$$A(k) = \sum_{l=2}^{k} a_{1l} \left(\breve{V}_{lk}^{\beta} + \breve{V}_{l-1k}^{\beta} \right), \quad V_{lk} = \left(\frac{k-l}{k-1} \right)^{\frac{2}{1-\beta}}, \tag{19}$$

$$B(\breve{k}) = \sum_{l=2}^{k} a_{1l} \left(\breve{V}_{l\breve{k}} + \breve{V}_{l-1\breve{k}} \right), \quad \breve{V}_{l\breve{k}} = \left(\frac{\breve{k}-l}{\breve{k}-1} \right)^{\frac{2}{1-\beta}},$$

$$C(k) = \sum_{l=2}^{k} b_l \left(V_{lk}^{\beta} + V_{l-1k}^{\beta} \right), \quad D(\breve{k}) = \sum_{l=2}^{k} b_l \left(\breve{V}_{l\breve{k}} + \breve{V}_{l-1\breve{k}} \right),$$

При $\beta = 0$ интегралы (17) вычисляются и мы получаем:

$$S = \sqrt{\tau}\, Arth\left(-\frac{1}{h\sqrt{\tau}} \right) + \sqrt{\tau}\, Arch \left\{ \frac{h(\tau + \varphi)}{\sqrt{\tau(h^2\tau - 1)}} + \frac{\breve{u}}{\tau\sqrt{\tau(h^2\tau - 1)}} \times \right.$$

$$\left. \left[\frac{2\tau}{\breve{S}} \left(\frac{\sqrt{\tau}}{\breve{S}} Sh \frac{\breve{S}}{\sqrt{\tau}} - 1 \right) + h\tau \left(\frac{4\tau}{\breve{S}^2} Sh^2 \frac{\breve{S}}{2\sqrt{\tau}} - 1 \right) \right] \right\} \tag{20}$$

$$u = 2\tau Sh^2 \frac{S}{2\sqrt{\tau}} - \left(\frac{4\tau}{\breve{S}^2} Sh^2 \frac{\breve{S}}{2\sqrt{\tau}} - 1 \right) \breve{u}.$$

Если к тому же $h = \infty$, то $S = \sqrt{\tau}\, Arch\left[1 + \frac{\varphi}{\tau} + \frac{\breve{u}}{\tau} \left(\frac{4\tau}{\breve{S}^2} Sh^2 \frac{\breve{S}}{2\sqrt{\tau}} - 1 \right) \right]$.

Приближенное решение можно искать в виде [1]:

$$u(x,t) \approx \breve{u}(x,t) = \breve{u}\left(1 - \frac{x}{S(t)} \right)^{\frac{2}{1-\beta}}, \quad \breve{u}(t) = \breve{u}(S) = \frac{(1-\beta) h\varphi S}{2 + (1-\beta) hS}. \tag{21}$$

Краевые условия выполняются для любой функции $S = S(t) \geq 0$. Потребуем, чтобы конструкция (21) удовлетворяла дифференциальному уравнению в смысле равенства нулю интегральной невязки.

В результате приходим к задаче Коши для определения $S(t)$

$$\frac{d}{dt}(\overline{u}S) + \frac{3-\beta}{1+\beta} \overline{u}^{\beta} S - \frac{2(3-\beta)\overline{u}}{(1-\beta)^2 S} = 0, \quad S(0) = 0. \tag{22}$$

Заменяя производную $\frac{d}{dt}(\overline{u}S)$ конечной разностью, получаем нелинейное уравнение для значения S на данном временном слое:

$$F(S) = S\overline{u}(S) - \tau \frac{2(3-\beta)\overline{u}}{(1-\beta)^2 S} + \tau \frac{3-\beta}{1+\beta} \overline{u}^{\beta} S - \breve{S}\breve{\overline{u}}. \tag{23}$$

Численные расчеты показывают, что вполне удовлетворительные результаты дают простейшие приближенные решения.

Список литературы

1. Беллман Р., Кук К.Л. Дифференциально-разностные уравнения. М.: Мир, 1967. С. 548.
2. Березовский А.А. Двумерные модели криодеструкции биоткани // Мат. моделирование физических процессов. Сб. научных трудов. — Киев, Ин-т математики АН УССР, 1989, С. 14–38.
3. Березовский А.А. Одномерные математические модели криодеструкции биологической ткани // Дифференциальные уравнения с частными производными в прикладных задачах. Киев: Ин-т математики АН Украины, 1987.
4. Березовский А.А., Кудаева Ф.Х. Канонический вид задач со свободными границами в проблемах гипотермии и криодеструкции биоткани //Асимптотическое интегрирование нелинейных уравнений. Киев: Институт математики АИ Украины, 1992.
5. Кайгермазов А.А., Кудаева Ф.Х. Двумерные задачи со свободными границами в медицине. Южно-Сибирский научный вестник. 2014. № 3 (7). С. 16–18.
6. Кайгермазов А.А., Кудаева Ф.Х., Мамбетов М.Ж. Двумерная плоскопараллельная задача криохирургии. European Applied Sciences. #10, 2014. P. 28–30.

Рецензенты:

Шхануков-Лафишев М.Х., д.ф.-м.н., профессор, ФГБУН «Институт информатики и проблем регионального управления Кабардино-Балкарского научного центра РАН», г. Нальчик;

Ашабоков Б.А., д.ф.-м.н., профессор Высокогорного Геофизического Института, г. Нальчик.