УДК 517.946.9

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СФЕРИЧЕСКИ-СИММЕТРИЧНОЙ ГИПОТЕРМИИ БИОТКАНИ

Кайгермазов А.А.[1], Кудаева Ф.Х.[1]

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

Предлагаемая работа посвящена исследованию задачи со свободными границами для нелинейного эволюционного уравнения, возникающая при математическом моделировании проблем криохирургии, когда при деструкции биологических тканей, применяются криозонды со сферическими и полусферическими аппликаторами. Для решения исследуемой задачи в работе применяются методы нелинейных интегральных, интегро-дифференциальных уравнений, метод Ротэ, метод эквивалентной линеаризации а также проведена конечномерная аппроксимация. В работе при β =0 получено решение стационарной задачи, найдено приближенное решение нестационарной задачи, методом Ротэ получена аппроксимация краевой задачи в виде системы краевых задач для обыкновенных дифференциальных уравнений, с помощью функции Грина задача сведена к интегральной формулировке, для решения полученной системы интегральных уравнений применен метод нелинейных вариационных параметров. Доказана, что имеет место стабилизация решения исследуемой задачи к решению стационарной задачи за конечное время порядка $N_\tau = \int_0^1 u^\beta du.$ Полученные результаты можно применить 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 OF A SPHERICALLY SYMMETRIC HYPOTHERMIA TISSUE

Kajgermazov A.A.[1], Kudayeva F.H.[1]

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

The proposed work investigates the problems with free boundaries for nonlinear evolution equations arising in mathematical modeling of problems of cryosurgery, when during the degradation of biological tissues, applied cryoprobes with spherical and hemispherical applicators. For the solution of the investigated problem are applied methods of nonlinear integral and integro-differential equations, the Rote method, the method of equivalent linearization and finite-dimensional approximation. When β =0, the solution of the stationary problem, found the approximate solution of a nonstationary problem, the Rote method of the obtained approximation of the boundary value problem as a system of boundary value problems for ordinary differential equations using green's function of the problem is reduced to the integral formulation to solve the obtained system of integral equations applied method for nonlinear variational parameters. It is proved that there is a stabilization of the solution of the investigated problem to the solution of the stationary problem for the finite time of order $N_\tau = \int_0^1 u^\beta du.$ The results can be applied in the design and improvement of cryoinstruments.

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.

Эффект криогенного замораживания используется в медицине, в таких областях, как онкология, хирургия, гинекология для локального необратимого разрушения биоткани. Для этого применяются криозонды с плоской, цилиндрической или с полусферической формами охлаждающей поверхности. Работа посвящена исследованию краевой задачи со свободными границами для нелинейных эволюционных уравнений, возникающих при математическом моделировании проблем криохирургии, включая вопросы анализа и разработку конструктивных методов решения.

В работе применяются методы нелинейных интегральных, интегро-дифференциальных уравнений, метод Ротэ, метод эквивалентной линеаризации, асимптотическое интегрирование, проекционно-сеточный метод.

1. Постановка задачи.

Определение динамики температурного поля биологических тканей при деструкции тканей, когда применяются сферические и полусферические аппликаторы определяется решением следующей задачи [5,6]:

$$\begin{aligned}
&u_{xx}-\chi^2\left[k+(1-k)\eta(x-u)\right]u_1=\chi^2x^{1-\beta}u^{\beta}\eta(x-u), \qquad 1\langle x\langle s(t),t\rangle 0,\\
&u(x,0)=0, \qquad 1\langle x\langle s(0),\\
&u_x-\left[H+(h-H)\eta(1-u)\right]u=-g(t)+(1-\gamma)\mu\eta(u-1), \qquad x=1, \qquad t\rangle 0,\\
&u(s(t),t)=0, \qquad t\rangle 0\\
&[u]_x=0, \qquad [u_x]_x=\chi^2Px^*x_t^*, \qquad t\rangle 0.
\end{aligned} \tag{1}$$

В задаче (1) искомыми являются u=u(x,t), s=s(t), x*=x*(t), остальные параметры и функции известны.

Стационарная задача при β =0 имеет точное аналитическое решение:

$$\begin{aligned}
&u(x)=\bar{u}+(1-x)(\bar{u}-x^*)/(x^*-1), \qquad 1\langle x\langle x^*,\\
&u(x)=(\chi^2/6)(2s+x^*)(s-x^2), \qquad x^*\langle x\langle s,
\end{aligned} \tag{2}$$

где x^* и $s-$положительные решения нелинейной системы:

$$\begin{aligned}
&x^*-(\chi^2/6)(2s+x)(s-x^*)^2=0\\
&s^2-x^{*2}+2H(\varphi-x^*)/\chi^2(1+H)(x^*-1)=0.
\end{aligned} \tag{3}$$

2. **Интегральные уравнения задачи гипотермии**.

Динамика охлаждения биоткани описывается решением следующей задачи:

$$\begin{aligned}
&u_{xx}-u_t=\chi^2x^{1-\beta}u^{\beta}, \qquad 1<x<s(t),t>0,\\
&u(x,0)=0, \qquad 1<x<s(0),\\
&u_x-hu=-h\varphi, \qquad x=1, \qquad t>0,\\
&u(s(t),t)=0, \qquad u_x(s(t),t)=0, \qquad t>0.
\end{aligned} \tag{4}$$

Имея в виду асимптотическую устойчивость, решение задачи (4), примем u(x,t)=u(x)+v(x,t), где u(x) – решение соответствующей стационарной задачи с s(t)=s=const. Тогда для v(x,t) получаем задачу:

$$
\begin{aligned}
&v_{xx} - v_t = F(x,v), \qquad 1 > x > s(t), \qquad t > 0,\\
&v(x,0) = v_0(x), \qquad 1 < x < s(0),\\
&v_x - \upsilon v = -\upsilon\varphi(t), \qquad x = 1, \qquad t > 0,\\
&v(s(t),t)) = -u(s(t)), \qquad v_x(s(t),t) = -u_x(s(t),t), \qquad t > 0.
\end{aligned} \tag{5}
$$

Рассмотрим случай $\upsilon >> 1$ (h>>1), тогда v(1,t)=ψ(t).

Решение задачи (5) будем искать в виде суммы тепловых потенциалов [3,4]:

$$
v(x,t) = \int_1^{s(0)} G(x,t;\xi,0)v_0(\xi)d\xi + \int_0^{t1} G_\xi(x,t;1,t')\psi(t')dt' + \int_0^{s(0)} G(x,t;s(t'),t')\mu(t')dt \; + \int_0^t \int_1^{s(t')} G(x,t;\xi,t')F(\xi,v)d\xi dt',
$$

$$
G(x,t;\xi,t') = G_0(x-1,t;\xi-1,t') - G_0(1-x,t;\xi-1,t'),
$$

$$
G_0(x,t;\xi,t') = \frac{1}{2\sqrt{\pi(t-t')}}\exp\left[-\frac{(x-\xi)^2}{4(t-t')}\right].
$$

(6)

Конструкция (6) удовлетворяет дифференциальному уравнению, начальному условию и краевому условию u(1,t)=ψ(t) задачи (5) при любом выборе дифференциальной плоскости μ(t) и подлежащей определению функции s(t). Требуя, чтобы выполнялись остальные условия задачи (5) приходим к системе интегральных уравнений:

$$
\begin{aligned}
&\int_1^{s(0)} G(s(t),t;\xi,0)v_0(\xi)d\xi + \int_0^t G_\xi(s(t),t;1,t')\psi(t')dt' +\\
&+\int_0^t G(s(t),t;s(t'),t')\mu(t')dt' - \int_0^t \int_1^{s(t')} G(s(t),t;\xi,t')F(\xi,v)d\xi dt' = -u(s(t)),\\
&\frac{\mu(t)}{2} + \int_1^{s(0)} G_x(s(t),t;\xi,0)v_0(\xi)d\xi + \int_0^t G_x(s(t),t;1.t')\psi(t')dt' +\\
&+\int_0^t G_x(s(t),t;s(t'),t')\mu(t')dt' - \int_0^t \int_1^{s(t'} G_x(s(t),t;s(t'),t')\mu(t')dt' -\\
&-\int_0^t \int_1^{s(t')} G_x(s(t),t;\xi,t')F(\xi,v)d\xi dt' = -u_x(s(t)).
\end{aligned} \tag{7}
$$

Уравнения (6)-(7) образуют замкнутую систему нелинейных интегральных уравнений относительно v(x,t), μ(t) и s(t).

Определение пары u=u(x) и s требует решения соответствующего (4) стационарной задачи со свободной границей для уравнения типа Эмдена-Фаулера.

С помощью функции Грина определение пары u=u(x) и s сводится к решению нелинейного интегрального уравнения Вольтера $u(x) = \chi^2 \int_x^s (\xi - x)u^\beta(\xi)$ и нелинейного уравнения $\chi^2 \int_1^s [1 + h(\xi-1)]u^\beta(\xi)\xi^{1-\beta}d\xi = h\varphi$. При β =0, получаем: $u(x) = (\chi^2/6)(2s+x)(s-x)^2$, где s-положительный корень уравнения

$s^3 + bs^2 + d = 0, \quad 2\chi^2 hd = \chi^2 (h-3) - 6h\varphi, \quad 2\chi^2 hb = 3\chi^2 (1-h),$ который определяется по формулам Кардана. Из условия $u(1) \le 1$ вытекает условие $(\chi^2/6)(2s+1)(s-1)^2 \le 1$.

При $0 \le \beta < 1$ приближенное решение будем искать в виде: $\tilde{\tilde{u}}(x) = A(s-x)^{\beta}$, где A, s, b, - неизвестные постоянные параметры. Потребуем, чтобы выполнялась асимптотика, которая вытекает из дифференциального уравнения при $x \to s$ так что $Ab(b-1)(s-x)^{b-2} = x^{1-\beta} A^{\beta} (s-x)^{b\beta}$, и краевое условие при x=1, что приводит к следующим выражениям: $A = (y+1)[b(b-1)]^{\beta-1}, \quad b = \dfrac{2}{1-\beta},$ где y=s-1 положительный корень уравнения: $ay^{b+1} + ey^{b-1} + d = 0, \quad a = h, \quad e = (b+h), \quad c = b, \quad d = -h\varphi[b(b-1)]^{2/b}$.

При $\beta = 0$, (7) принимает вид:

$$
\begin{aligned}
&-\frac{1}{2\sqrt{\pi t}} \int_1^{s(0)} \left\{ \exp\left[-\frac{(s(t)-\xi)^2}{4t} \right] - \exp\left[-\frac{(2-s(t)-\xi)^2}{4t} \right] \right\} u(\xi) d\xi + \\
&+ \frac{1}{2\sqrt{\pi}} \int_0^t \frac{s(t)-1}{(t-t')^{3/2}} \exp\left[-\frac{(s(t)-1))^2}{4(t-t')} \right] \psi(t') dt' + \\
&+ \frac{1}{2\sqrt{\pi}} \int_0^t \frac{1}{(t-t')^{3/2}} \exp\left\{ \exp\left[-\frac{(s(t)-s(t)')^2}{4(t-t)'} \right] - \exp\left[-\frac{(2-s(t)-s(t)')}{4(t-t')} \right] \right\} \mu(t') dt' = -u(s(t)
\end{aligned}
\tag{8}
$$

$$
\begin{aligned}
&\frac{\mu(t)}{2} - \frac{1}{4\sqrt{\pi t^{3/2}}} \left\{ [s(t)-\xi] \exp\left[-\frac{(s(t)-\xi))^2}{4t} \right] + [2-s(t)-\xi] \exp\left[-\frac{(2-s(t)-\xi)^2}{4t} \right] \right\} u(\xi) d\xi + \\
&+ \frac{1}{2\sqrt{\pi}} \int_0^t \left\{ \frac{1}{(t-t')^{3/2}} - \frac{(s(t)-1)^2}{2(t-t')^{3/2}} \exp\left[-\frac{s(t)-s(t')}{4(t-t')} \right] + [2-s(t)-s(t')] \exp\left[-\frac{(2-s(t)-s(t'))^2}{4t} \right] \right\} \cdot \\
&\cdot \mu(t) dt' = -u_x(s(t))
\end{aligned}
\tag{9}
$$

Определив из нее функции $\mu = \mu(t)$ и s=s(t), с помощью квадратуры, находим v(x,t), 1<x<s(t), t>0.

Полагая t=T, $T \to \infty$ первое из уравнений системы обращается в тождество, а второе трансформируется к виду: $\mu(T) + 2\int_0^T G_x(s(T),T;s(t'),t')\mu(t')dt' = 0$.

Так как $|G_x(s(T),T;s(t'),t')| < const(T-t')^{-1/2}$, то ядро интегрального уравнения интегрируема, и, следовательно, $\mu(t)$=0. Согласно квадратуре, V(x,T) $\to 0$, и поэтому u(x,T) $\to u(x)$, при $T \to \infty$.

Используя метод Ротэ, для задачи (4) получаем следующую аппроксимацию задачи [1,2]:

$$
\begin{aligned}
&u_k'' - \chi\tau^{-1} u_k = F(x, u_k, u_{k-1}), \quad 1 \le x \le s_k, \\
&u_k' - hu_k = -h\varphi_k, \quad x = 1, \\
&u_k(s_k) = u_k'(s_k) = 0,
\end{aligned}
\tag{10}
$$

где $u_0 = 0, \quad s_0 = 1, \quad \varphi_k = \varphi(k\tau), \quad F(x, u_k, u_{k-1}) = \chi x^{1-\beta} u_k - \tau^{-1} u_{k-1}, \quad k = 1,2,..,N.$

С помощью функции Грина, решение дифференциального уравнения (10) имеет вид:

$$\varphi_k = \sqrt{\tau}\int_1^x sh\frac{\xi-1}{\sqrt{\tau}}F(\xi, u_k, u_{k-1})d\xi + \sqrt{\tau}\int_x^{s_k} sh\frac{\xi-1}{\sqrt{\tau}}F(\xi, u_k, u_{k-1})d\xi \,. \qquad (11)$$

После преобразований получаем:

$$u(x) = \left(\chi^2 / c^2\right)\int_x^s sh(\xi - x)u^{\beta}(\xi)\xi^{1-\beta}d\xi - c\chi^2\int_x^s sh(\xi - x)\overset{v}{u}(\xi)d\xi\,, \qquad 1 < x \le s\,, \qquad (12)$$

где индекс k – опущен, а знак «v» означает значение на k-1 временном слое, $c^2 = \dfrac{\chi^2}{\tau}$.

Потребуем, чтобы (12) удовлетворяло краевому условию при x=1 задачи (10). Это приводит к дополнительному нелинейному уравнению:

$$\chi^2\int_x^s \left[chc(\xi-1) + (h/c)shc(\xi-1)\right]u^{\beta}(\xi)\xi^{1-\beta}d\xi - c\chi^2\int_x^s \left[chc(\xi-1) + (h/c)shc(\xi-1)\right]\overset{v}{u}(\xi)d\xi = h\varphi\,. \qquad (13)$$

Таким образом, задача (10) сведена к нелинейному интегральному уравнению (12) типа Вольтера и уравнению (13).

Конечномерная аппроксимация (12), (13) приводит к системе нелинейных алгебраических уравнений относительно узловых значений $u_i = u(x_i)$ и числа k.

Простейшие приближенные решения для (12), (13) можно искать в виде:

$$u(x) = u\left(\frac{s-x}{s-1}\right)^{\frac{2}{1-\beta}} = uV(x), \qquad 1<x<s. \qquad (14)$$

Для u и s при этом получаем систему нелинейных уравнений, удовлетворяющее условию $u_k'(s_k) = 0$. Оно содержит подлежащие определению величины φ_k и s_k.

Приближенное решение задачи будем искать в виде:

$$\begin{aligned} \bar{u}(x,t) &\approx \bar{u}(x,t) = u(1)\left[1 - \frac{x-1}{s(t)-1}\right]^{\frac{2}{1-\beta}}, \\ \bar{u}(t) &= \bar{u}(s) = \frac{(1-\beta)h\varphi(s-1)}{2 + (1-\beta)h(s-1)}. \end{aligned} \qquad (15)$$

Краевые условия при этом выполняются автоматически для любой функции s=s(t). Предположим, что конструкция (15) удовлетворяет дифференциальному уравнению в смысле равенства нулю интегральной невязки. В результате приходим к задаче Коши для определения s(t). Заменим du/dt конечно-разностной схемой, получаем нелинейные уравнения для определения s на данном временном слое.

3. Пространственная локализация и стабилизация за конечное время.

Для первого шага (к=1) из (12), (13) имеем:

$$u_1(x)=\sqrt{\tau}\chi\int_x^{s_1} sh\frac{\xi-x}{\sqrt{\tau}}u_1^{\beta}(\xi)\xi^{1-\beta}d\xi, \qquad 1\le x\le s_1,$$

$$\int_1^{s_1}\left(ch\frac{\xi-1}{\sqrt{\tau}}+h\chi\sqrt{\tau}sh\frac{\xi-1}{\sqrt{\tau}}\right)u_1^{\beta}(\xi)\xi^{1-\beta}d\xi=h\varphi_1. \qquad (16)$$

При h= ∞ и $\beta=0$ для определения s_1 получаем уравнение

$$s_1ch\frac{s_1-1}{\sqrt{\tau}}-\sqrt{\tau}sh\frac{s_1-1}{\sqrt{\tau}}=1+\frac{\varphi_1}{\tau}, \qquad (17)$$

и формулу для последующего определения $u_1(x)$:

$$u_1(x)=\tau\left(s_1ch\frac{s_1-x}{\sqrt{\tau}}-\sqrt{\tau}sh\frac{s_1-x}{\sqrt{\tau}}-x\right), \qquad 1\le x\le s_1. \qquad (18)$$

На k-м шаге для s_k получаем такое же уравнение:

$$s_kch\frac{s_k-1}{\sqrt{\tau}}-\sqrt{\tau}sh\frac{s_k-1}{\sqrt{\tau}}=1+\frac{\varphi_k}{\tau}+\frac{1}{\tau\sqrt{\tau}}\int_1^{s_{k-1}} sh\frac{\xi-1}{\sqrt{\tau}}u_{k-1}(\xi)d\xi \qquad (19)$$

и квадратуру для последующего определения $u_k(x)$

$$u_k(x)=\tau\left(s_kch\frac{s_k-x}{\sqrt{\tau}}-\sqrt{\tau}sh\frac{s_k-x}{\sqrt{\tau}}-x\right)-\frac{1}{\sqrt{\tau}}\int_x^{s_{k-1}} sh\frac{\xi-x}{\sqrt{\tau}}u_{k-1}(\xi)d\xi. \qquad (20)$$

Уравнение (20) отличается от (17) только правой частью. Поэтому достаточно рассмотреть вопрос о разрешимости уравнения типа $f(x)=a$, где $f(x)=sch\frac{x-1}{\sqrt{\tau}}-\sqrt{\tau}sh\frac{x-1}{\sqrt{\tau}}.$ Такое уравнение имеет единственное решение, если функция f(x) монотонно возрастающая. Нетрудно видеть, что f(1)=1, а $f'(x)=\frac{x}{\sqrt{\tau}}sh\frac{x-1}{\sqrt{\tau}}>0$ для всех x>1, $\sqrt{\tau}$ <1. Следовательно, уравнение (17) и все последующие уравнения (20) однозначно разрешимы, причем $1<s_0<s_1<...<s_k<\infty.$ таким образом, на каждом временном шаге краевая задача имеет финитное решение [2,3].

По физическому смыслу $s_k\to s$ с увеличением к, s определяется из соответствующей стационарной задачи. Решение этой задачи можно получить формально переходя к пределу при $\tau\to\infty$.

$$u(x)=\chi^2\int_x^s(\xi-x)\xi d\xi=\frac{\chi^2}{6}(2s^3+x^3-3xs^2),$$
$$(1-h)(3s^2-1)-2(1-hs^3)=6h\varphi. \qquad (21)$$

Из общих теорем [1] следует, что для всех имеет место стабилизация решения задачи (1) к решению стационарной задачи за конечное время порядка $N_\tau = \int_0^1 u^\beta du.$

Алгоритмы получения приближенных решений реализованы на ЭВМ. Результаты численных расчетов сведены в таблицу:

$y = 2$			
χ	1	1	2
H	2	3	2
x^*	1.05	1.20	1.08
S	2.14	2.32	1.68

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. Сб. научных трудов - Киев: Ин-т математики АН Украины, 1987. С.37-49
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 АН Украины, 1992 г. С.19-21
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 плоско-параллельная 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;

Пен Р.З., д.т.н., профессор, профессор кафедры машин и аппаратов промышленных технологий ФГБОУ ВО Сибирский государственный технологический университет, г. Красноярск.