

## ЗАДАЧИ С ФАЗОВЫМИ ПЕРЕХОДАМИ ПРИ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА БИОТКАНИ

Кудаева Ф.Х.

*Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова*

**kfatimat@yandex.ru**

*Для исследования динамики температурного поля, а также для математических расчетов и прогнозирования в работе построена математическая модель в виде задачи с фазовыми переходами. Получены новые методы исследования возникающей одномерной задачи с фазовыми переходами при низкотемпературном воздействии на биологические ткани. Разработаны программы предложенных вычислительных алгоритмов на основе построенных математических моделей и проведены численные расчеты на ЭВМ.*

**Ключевые слова:** низкотемпературный процесс, криовоздействие, биологическая ткань, математическое моделирование, задачи с фазовыми переходами.

## TASKS WITH PHASE TRANSITIONS UNDER LOW-TEMPERATURE EXPOSURE TO BIOLOGICAL TISSUES

Kudayeva F.Kh.

*Kabardino-Balkarian State University*

*To study the dynamics of the temperature field, as well as for mathematical calculations and forecasting, a mathematical model is constructed in the form of a problem with phase transitions. New methods have been obtained for investigating the emerging one-dimensional problem with phase transitions under low-temperature exposure to biological tissues. The programs of the proposed computational algorithms based on the constructed mathematical models have been developed and numerical calculations on a computer have been carried out.*

**Keywords:** low-temperature process, cryotherapy, biological tissue, mathematical modeling, problems with phase transitions.

### **Введение**

В настоящее время процесс низкотемпературного воздействия на биологические ткани занимает устойчивые позиции в современной биотехнологии, физиологии, медицине.

При низкотемпературном воздействии на биологическую ткань происходит изменение температуры, что приводит к изменению его физического состояния, происходит фазовый переход. На поверхности фазового перехода все время сохраняется постоянная температура. При движении поверхности фазового перехода происходит выделение скрытой теплоты кристаллизации. Решение этой проблемы требует определения температурного поля в разных частях области биологической ткани, характеризующиеся различными теплофизическими характеристиками. Возникает также граница раздела этих зон, которая называется свободной (подвижной) границей, являющаяся неизвестной и требующая определения.

В процессе низкотемпературного воздействия на биологическую ткань, образуется полностью пораженный объем ткани, ограниченный изотермой криопоражения, объем замороженной ткани, ограниченный изотермами криопоражения и замораживания, объем охлажденной ткани, ограниченной изотермами замораживания и влияния криовоздействия, вне которой тепловое возмущение отсутствует. Образовываются фазы и границы раздела этих фаз. На динамику замораживания влияет геометрия охлаждающей поверхности криозонда и ее температура, теплофизические характеристики замороженной

и незамороженной биологической ткани, ее структура, метаболическая скорость теплообразования, скорость кровотока, температура крови и условия теплообмена на поверхности биологической ткани.

Поэтому наиболее подходящими для исследования динамики температурного поля, для математических расчетов и прогнозирования являются задачи со свободными границами (задачи типа Стефана, задачи с фазовыми переходами, задачи с подвижными границами), относящиеся к наиболее сложным задачам математической физики [1, 2].

По теплофизическому смыслу возникающие задачи характеризуются следующими особенностями: существование предельных стационарных решений, монотонная зависимость температурного поля от одной из пространственных координат при фиксированных остальных координатах и времени; возникновение внутренних источников тепла, зависящих от температуры ткани. Существование предельных стационарных решений дает возможность рассматривать более простые стационарные задачи, позволяющие определять максимальные размеры зон криопоражения и замораживания биологической ткани. Монотонность дает возможность осуществить переход к практически более предпочтительным постановкам задач с фазовыми переходами для поля изотерм. Возникновение внутренних источников тепла позволяет описать эффект пространственной локализации температурного поля в охлаждаемой биологической ткани.

**Цель работы** – построение математической модели низкотемпературного воздействия на биологические ткани, разработка методов решения возникающей одномерной задачи и построение программы на языке Python расчета неизвестной свободной границы, границы раздела фаз и температурного поля.

**Объект исследования** – динамика температурного поля при низкотемпературном воздействии на биологические ткани в медицине.

**Предмет исследования** – задачи с фазовыми переходами, численные методы и программы анализа математического моделирования.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- 1) сформулировать новую постановку задачи с фазовыми переходами для исследования процессов криовоздействия на биологические ткани;
- 2) разработать новые методы исследования возникающей одномерной задачи с фазовыми переходами при низкотемпературном воздействии на биологические ткани;
- 3) разработать программы предложенных вычислительных алгоритмов на основе построенных математических моделей и осуществить с их использованием численные расчеты на ЭВМ.

В работе использованы методы дифференциальных уравнений, интегральных уравнений, численные методы решения алгебраических нелинейных уравнений, систем нелинейных уравнений.

Полученные результаты найдут применение в криомедицине для расчета режимов низкотемпературного воздействия на биологическую ткань, при определении значений параметров процесса замораживания, при конструировании и совершенствовании криоинструментов, в химической технологии для определения концентрации веществ, а также в строительстве, в нефтегазодобыче, в металлургии, в криобиологии и в других областях.

## 1. Постановка задачи

Пусть  $\Omega$  – материальная среда, где происходит низкотемпературное воздействие на биологическую ткань,  $S$  поверхность, ограничивающая  $\Omega$ . Явление теплопроводности, происходящее в материальной среде  $\Omega$ , описывается скалярным полем температуры  $u = u(P, t)$ , векторным полем потока тепла  $\vec{q} = \vec{q}(P, t)$ ,  $P \in \Omega$ ,  $t \geq 0$  и удельной тепловой энергией  $e = e(P, t)$ . Эти поля порождаются источниками тепла  $W = W(P, t)$  и условиями теплоотвода с поверхности  $S$ ,  $P: (x, y, z)$  – пространственная координата,  $t$  – время, в течение которого происходит низкотемпературное воздействие на биологические ткани.

Закон сохранения тепловой энергии для области  $\omega \subset \Omega$  выражает равенство энергии, произведенной источниками тепла за произвольный промежуток времени  $t_2 - t_1 > 0$ , сумме энергий, затраченных на повышение внутренней энергии, и энергии, переданной через поверхность  $\partial\omega$ , внешней среде, т. е.

$$\int_{t_1}^{t_2} \int_{\omega} W dv dt = \int_{t_1}^{t_2} \int_{\omega} e_t dv dt + \int_{t_1}^{t_2} \int_{\partial\omega} (\vec{q}, \vec{n}) dS dt. \quad (1)$$

В (1)  $dv$  и  $dS$  – элементы объема и поверхности,  $\vec{n}$  – орт внешней нормали к  $\partial\omega$ . Из интегрального уравнения баланса тепловой энергии (1), в силу теоремы Гаусса–Остроградского и произвольности

области, согласно основной лемме вариационного исчисления следует дифференциальное уравнение баланса тепловой энергии в точке  $P$

$$\operatorname{div} \vec{q} + e_t = W, \quad P \in \Omega, \quad t > 0. \quad (2)$$

Величины  $\vec{q}$ ,  $e$ ,  $W$  в случае активных сред связаны со скалярным полем температуры  $u(P, t)$  и его градиентом соотношениями, зависящими от материальной среды  $\Omega$ . В общем случае эти связи характеризуются материальными уравнениями вида

$$e = e(u), \quad W = W(u), \quad \vec{q} = -\lambda(u, |\operatorname{grad} u|) \operatorname{grad} u, \quad (3)$$

где  $\lambda$  – скалярная величина, называемая коэффициентом теплопроводности в случае  $\lambda = \lambda(u)$  и турбулентным коэффициентом теплопроводности в случае  $\lambda = \lambda(|\operatorname{grad} u|)$ ,  $\lambda(u)$  – ограниченная положительная функция.

С введением в рассмотрение внутренней удельной энергии все условия вытекают из самого уравнения теплопроводности.

Биологическая ткань пронизана разветвленной сетью капилляров, которые снабжают кровью охлажденную незамороженную и замороженную не криопораженную области биологической ткани. Температура протекающая по капиллярам крови является функцией координат и времени, неизвестна, но всегда выше температуры охлажденной ткани.

В средах с фазовыми переходами  $\lambda(u)$  терпит разрыв, т. е.

$$[\lambda(u)]_{u^*} = \lambda(u^*+0) - \lambda(u^*-0) = \bar{\lambda} - \underline{\lambda},$$

где  $u^*$  – температура фазового перехода.

Зависимость  $e=e(u)$  представляет собой одно из основных материальных уравнений теплопроводности. В задачах с фазовыми переходами терпит разрыв в точке  $u=u^*$ , т.е.

$$[e(u)]_{u^*} = e(u^*+0) - e(u^*-0) = \bar{\rho}\Lambda,$$

где  $\Lambda$  – скрытая теплота фазового перехода,  $\rho$  – плотность среды.

В общем случае  $e=e(u)$  нелинейно, неоднозначно, т. е. может иметь место гистерезис, когда с увеличением  $u$  энергия возрастает по восходящей кривой, а при уменьшении – убывает по нисходящей. В задачах с фазовыми переходами используется только предельный случай гистерезисной зависимости  $e$  от  $u$ , когда ширина гистерезисной петли стягивается в точку, а высота равна величине  $p = \bar{\rho}\Lambda$ .

Тепловые процессы в активных неинертных средах сопровождаются возникновением внутренних источников или стоков тепла, существенно зависящих от температуры, т. е.  $W = \pm W(u)$ . Такие зависимости необходимо учитывать при охлаждении и замораживании биологических тканей, при возникновении фазовых переходов. В ряде случаев они изменяют не только количественные характеристики процессов, но и качественную картину их протекания, позволяя описать совершенно невозможные в рамках линейной теории эффекты пространственно-временной локализации тепловых возмущений.

$W = W(u)$ ,  $u_n \leq u \leq \bar{u}$  есть ограниченная непрерывная функция в интервале температур  $u_n \leq u \leq u^{**}$ ,  $u^* < u^{**}$  и монотонно убывающая в интервале  $u^{**} < u < \bar{u}$ , где  $u_n$  – температура криопоражения,  $u^*$  – температура замораживания,  $\bar{u} = 36,7^\circ \text{C}$ . Для существования пространственной локализации теплового возмущения и отогрева биологической ткани за конечное время непременным условием является условие  $W'(u) = -\infty$ . Ему удовлетворяет функциональная зависимость

$$W = W_0 \bar{u}^{-1-\beta} (\bar{u} - u)^\beta [\eta(u - u^*) - \eta(u - \bar{u})],$$

где  $W_0 = c_k m_k$ ,  $c_k$  – теплоемкость крови,  $m_k$  – скорость потока массы крови,  $0 \leq \beta < 1$ ,  $\eta(u)$  – функция Хевисайда. Заслуживает внимания простейшая кусочно-постоянная аппроксимация  $W = \underline{w}\eta(u - u_n) + (\bar{w} - \underline{w})\eta(u - u^*) - \bar{w}\eta(u - \bar{u})$ , где  $\underline{w}$ ,  $\bar{w}$  – средние значения мощностей источников тепла в замороженной и незамороженной биологической ткани.

Материальные уравнения позволяют исключить из (2) вектор плотности потока тепла  $\vec{q} = -\lambda(u)gradu$  и удельную тепловую энергию  $e = \int_{u^*}^u c(u)\rho(u)du + p\eta(u - u^*)$ . В результате получаем квазилинейное дифференциальное уравнение теплопроводности

$$\operatorname{div}(\lambda(u)gradu) - [c\rho + p\delta(u - u^*)]u_t = -W(u), \quad (4)$$

где  $\delta(u)$  – дельта-функция Дирака. С введением в рассмотрение поверхности раздела фаз  $\Phi^*(P, t) = u(P, t) - u^*$  его можно переписать в виде

$$\operatorname{div}(\lambda(u)gradu) - c\rho u_t = -W(u) + p\Phi_t^* \delta(\Phi^*), \quad (5)$$

где  $\delta(\Phi^*)$  – дельта-функция Дирака с носителем на поверхности  $\Phi^*(P, t) = 0$ . Формально этот переход следует из равенства  $\delta(u - u^*)u_t = \delta(\Phi^*)\delta(\Phi^*)$ , получающегося при дифференцировании по  $t$  тождества  $\eta(u - u^*) = \eta(\Phi^*)$ .

В каждой из подобластей  $\Omega_1$  и  $\Omega_2$ , на которые поверхность  $\Phi^*(P, t)=0$  разбивает область  $\Omega$ , получаем квазилинейное уравнение

$$\operatorname{div}(\lambda(u)gradu) - c\rho u_t = -W(u), \quad P \in \Omega_1 \cup \Omega_2 \quad (6)$$

При таком классическом подходе необходимо рассматривать условия сопряжения

$$[u]_{\Phi^*} = 0, \quad \left[ \lambda(u) \frac{\partial u}{\partial n} \right]_{\Phi^*} = - \frac{p\Phi_t^*}{|\operatorname{grad}\Phi^*|} = -p\nu_n, \quad (7)$$

где символ  $[ ]$  означает скачок стоящей под ним функции при переходе через поверхность  $\Phi^*(P, t)=0$ ,  $\vec{n} = \frac{\operatorname{grad}\Phi^*}{|\operatorname{grad}\Phi^*|}$ ,  $\nu_n$  – кажущаяся скорость движения поверхности в направлении внешней нормали.

Первое из условий (7) выражает непрерывность температурного поля, а второе вытекает из уравнения (5) после интегрирования по цилиндрической области  $\omega_\varepsilon$ , содержащей произвольную часть поверхности раздела  $\Phi^*(P, t)=0$ , и перехода к пределу, когда  $\omega_\varepsilon$  вырождается в эту поверхность, т. е.

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_{\omega_\varepsilon} \operatorname{div}(\lambda(u)gradu)dV = \int_{\Phi^*(P, t)=0} \left[ \lambda(u) \frac{\partial u}{\partial n} \right]_{\Phi^*} dS,$$

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_{\Phi^*(P, t)=0} dS \int_{-\varepsilon}^{\varepsilon} \Phi_t^* \delta(\Phi^*) dn = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_{\Phi^*(P, t)=0} \Phi_t^* dS \int_{-\varepsilon}^{\varepsilon} \delta(\Phi^*) \frac{d\Phi}{|\operatorname{grad}\Phi|} = \int_{-\varepsilon}^{\varepsilon} \frac{\Phi_t^* dS}{|\operatorname{grad}\Phi^*|}.$$

Следовательно,

$$\int_{\Phi^*(P, t)=0} \left[ \lambda(u) \frac{\partial u}{\partial n} \right]_{\Phi^*} dS = p \int_{\Phi^*(P, t)=0} \frac{\Phi_t^* dS}{|\operatorname{grad}\Phi^*|},$$

откуда согласно основной лемме вариационного исчисления и следует второе условие сопряжения (7), известное как условие Стефана.

Для однозначного определения процесса необходимо задать еще некоторые дополнительные условия. Дополнительные условия должны обеспечивать существование решения, т. е. задача не должна быть переопределенной и не должна быть недоопределенной. Еще одним из условий, которое должно выполняться является условие устойчивости решения, которое бывает далеко не всегда.

Для определения температурного поля в теле  $\Omega$ , ограниченном поверхностью  $S$  в любой момент времени, необходимо задать распределение температуры в нем в начальный момент времени и закон теплового взаимодействия поверхности  $S$  с окружающей средой, т. е. необходимо задать начальное и краевые условия. Простейшие краевые условия состоят в задании на  $S$  температуры или потока тепла как функции координаты поверхности и времени.

Начальные условия определяют состояние системы в некоторый выделенный момент времени, который считается «начальным», т. е. условие при  $t=0$ . Уравнения параболического типа содержат первую производную по времени, поэтому для него ставится одно начальное условие, накладываемое на решение.

Граничные или краевые условия определяют состояние решения на границе области, в которой ищется решение.

Для аппроксимации и экспериментального определения более удобным является функциональная зависимость плотности потока тепла через изотермическую поверхность, выделяемого биологической тканью, от температуры. Поток тепла является непрерывной и монотонно убывающей функцией температуры.

В системе координат, связанной с изотермическими поверхностями и нормальми к ним, уравнение (2) принимает вид

$$\frac{\partial q}{\partial n} + e_t = W, \quad (8)$$

где  $q$  – модуль вектора плотности потока тепла. Привлекая закон Фурье  $q = -\lambda(u) \frac{\partial u}{\partial n}$  и исключая дифференцирование по нормали  $qdn = -\lambda du$ , получаем

$$qq_u - \lambda e_t = -\lambda W. \quad (9)$$

Для стационарных процессов, в активных средах следует взаимосвязь между источниками и потоком тепла

$$W = -\lambda^{-1}(u)qq_u, \quad q = \sqrt{2 \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} \lambda(u)W(u)du}. \quad (10)$$

Экспериментальное определение функциональной зависимости  $q=q(u)$  в ряде случаев представляет более простую проблему по сравнению с определением источников тепла  $W=W(u)$ .

Первое из равенств (10) позволяет пересчитать  $W(u)$  по  $q(u)$ , а второе позволяет найти зависимость координаты  $n$  от температуры

$$n = n_0 - \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} \frac{\lambda(u)}{q(u)} du, \quad \underline{u} \leq u \leq \bar{u}, \quad n_0 = n(\underline{u}). \quad (11)$$

Если  $q(\bar{u}) = 0$ , то при  $u = \bar{u}$  интеграл (11) становится несобственным, дает необходимое условие существования пространственной локализации или диффузионного возмущения.

Таким образом, для определения температурного поля, неизвестных поверхностей и поверхности раздела фаз получаем следующую задачу

$$\begin{aligned} \operatorname{div}(\lambda(u)\operatorname{grad}u) - c\rho u_t &= -W(u) + p\Phi_t^* \delta(\Phi^*), \quad P \in \Omega(t), \quad t > 0, \\ u(P,0) &= u_0(P), \quad P \in \Omega(0), \\ \frac{\partial u}{\partial n} &= H(P)(u - u_c), \quad P \in S(P,t) = 0, \quad t > 0, \\ u(P,t) &= 0, \quad \frac{\partial u}{\partial n} = 0, \quad P \in \Gamma(P,t) = 0, \quad t > 0, \\ [u]_{\Phi^*} &= 0, \quad \left[ \lambda(u) \frac{\partial u}{\partial n} \right]_{\Phi^*} = - \frac{p\Phi_c^*}{|\operatorname{grad}\Phi^*|} = -p\nu_n, \quad P \in \Phi^*(P,t) = 0, \quad t > 0. \end{aligned} \quad (12)$$

### II. Одномерная задача с фазовыми переходами

Рассмотрим одномерную задачу с фазовыми переходами типа Стефана [3–5]

$$\begin{aligned} u_{xx} - [k(u) + p\delta(u-1)]u_t &= f(u), \quad 0 < x < s(t), \quad t > 0, \\ u(x,0) &= 0, \quad 0 \leq x \leq s(0); \quad s(0) = 0, \\ u_x(x,t) - H[u(x,t) - u_c(t)] &= 0, \quad x = 0, \quad t > 0, \\ u(x,t) &= 0, \quad u_x(x,t) = 0, \quad x = s(t), \quad t > 0, \\ u(x,t) &= 1, \quad x = x^*(t), \quad t > 0, \end{aligned} \quad (13)$$

где  $k(u) = a^{-2}(u)$ ,  $f(u) = W(u)$ ,  $p = \frac{P}{e}$ ,  $a^2(u) = \frac{\lambda\{T[v(u)]\}}{(\bar{T} - T^*)e_T |_{T=\bar{T}-(\bar{T}-T^*)v(u)}}$ ,  $T(P,t)$  – температурное поле,

$v(P,t)$  – безразмерная температура,  $H(P)$  – коэффициент теплообмена с окружающей средой,  $u_c(t)$  – температура внешней среды (аппликатора криозонда),  $s(t)$  – неизвестная свободная граница,  $x^*(t)$  – граница раздела фаз,  $t$ –время (с),  $x$  – пространственная переменная (мм),  $\bar{T} = 36,7$  °С,  $T^* = 0$  °С ÷  $-3$  °С,  $\bar{\lambda}$ ,  $\bar{e}$ ,  $w$  – размерные множители.

Стационарная задача, соответствующая (13) имеет вид

$$\begin{aligned} u_{xx} &= f(u), \quad 0 < x < s, \\ u_x(x) - H[u(x) - u_c] &= 0, \quad x = 0, \\ u(x) = 0, \quad u_x(x) &= 0, \quad x = s, \\ u(x) &= 1, \quad x = x^*. \end{aligned} \tag{14}$$

При  $f(u) = 1$  для определения  $u(x)$ ,  $s$  и  $x^*$  получаем

$$\begin{aligned} u(x) &= \frac{x^2}{2} - sx + \frac{s^2}{2} \\ \begin{cases} x^{*2} - 2sx^* + s^2 - 1 = 0, \\ Hs^2 + 2s + 2Hu_c = 0. \end{cases} \end{aligned} \tag{15}$$

При  $f(u) = u^\beta$ ,  $0 \leq \beta < 1$  получаем нелинейное алгебраическое уравнение

$$H(u(0) - u_c) \mp \sqrt{\frac{2}{\beta+1}} u^{\frac{\beta+1}{2}}(0) = 0, \tag{16}$$

где  $u(0)$  – положительный корень уравнения (16).

Составлена программа на языке Python определения  $u(x)$ ,  $s$  и  $x^*$  для  $f(u)=1$ . При температуре аппликатора  $u_c = -2^\circ\text{C}$  и при увеличении коэффициента теплообмена  $H$  значение свободной границы увеличивается, а граница раздела фаз меняется незначительно. Динамика температурного поля при  $u_c = -2^\circ\text{C}$ ,  $H=0.15$ ,  $s=3$ ,  $\beta = 0,99$  и  $\beta = 0,001$  представлена на рис. 1.

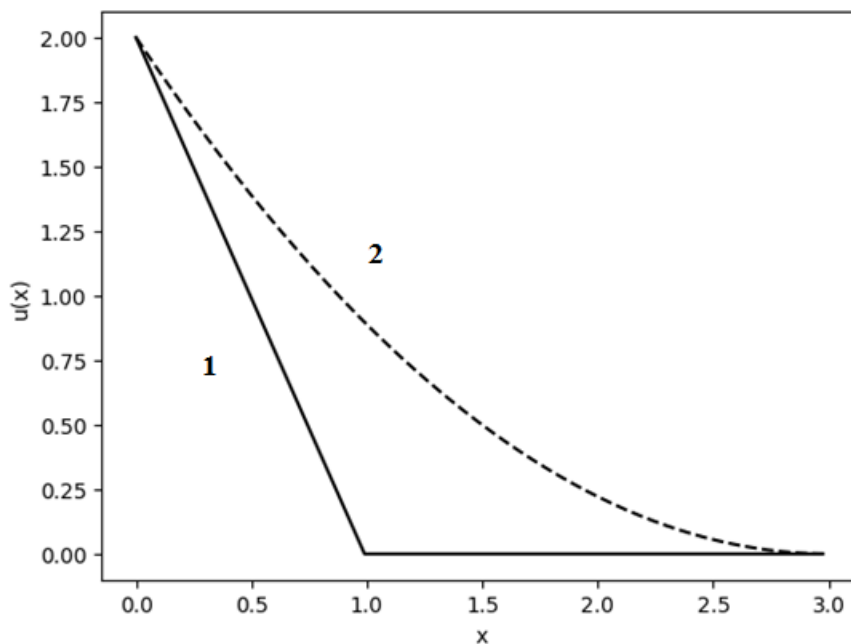


Рис. 1. Зависимость температуры от координаты области низкотемпературного воздействия ( $0 < x < s$ ): 1 –  $\beta = 0.99$ , 2 –  $\beta = 0.001$

Как видно из рис. 1, с увеличением  $\beta$  происходит ускорение динамики температурного поля к стационарному состоянию.

### Заключение

Проведенные в работе исследования улучшили понимание низкотемпературного воздействия на биологические ткани, а полученные результаты могут быть применены к расчету режимов низкотемпературного воздействия на биологическую ткань, определению значения параметров процесса замораживания, а также при конструировании и совершенствовании криоинструментов.

### **Библиография**

1. Митропольский Ю.А., Березовский А.А., Кудаева Ф.Х. Задачи со свободной границей в криохирургии // *Нелинейная механика и математическая физика*. 1993. Т. 18, № 52. С. 83–91.
2. Фридман А. Уравнения с частными производными параболического типа. М.: Мир, 1968. 428 с.
3. Кудаева Ф.Х., Кайгермазов А.А. Нагоров А.Л. Двумерные задачи со свободными границами в проблемах медицины // *Вестник Воронежского государственного университета*. Серия: Физика. Математика. 2022. № 2. С. 80–92.
4. Кудаева Ф.Х., Кайгермазов А.А. Хашхожева Д.А. Задача со свободными границами в медицине // *Южно-Сибирский научный вестник*. 2022. № 6. С. 8–12.
5. Кудаева Ф.Х. Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ для описания низкотемпературных процессов криовоздействия на биологические ткани // *Математические методы в технологиях и технике*. 2023. № 2. С. 107–114.