

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФГБОУ ВО «КАБАРДИНО-БАЛКАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. Х.М. БЕРБЕКОВА»**

на правах рукописи

КУДАЕВА Фатимат Хусейновна

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФАЗОВЫХ ПЕРЕХОДОВ
ПРИ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА БИОТКАНИ**

1.2.2 – Математическое моделирование, численные методы и
комплексы программ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
доктора физико-математических наук

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ:
Вешнева Ирина Владимировна
доктор технических наук, профессор

Нальчик 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА 1. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОБЛЕМ КРИООХЛАЖДЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ.....	23
1.1. Анализ структуры и состава биологических тканей, требующих криоовоздействия.....	23
1.2. Физические модели биологических тканей	36
1.2.1. Строение и свойства многослойной кожи биоткани.....	36
1.2.2. Теплофизические свойства многослойной кожи биоткани in vitro и in vivo	47
1.2.3. Теплопроводность тканей живых организмов.....	50
1.3. Математические модели криоовоздействия на биологические ткани	54
1.4. Методология при формализации анализа низкотемпературного воздействия на биоткани.....	62
1.5. Постановка задачи низкотемпературного воздействия на биоткани .	68
Заключение по главе 1	84
ГЛАВА 2. МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ЗАДАЧИ СТЕФАНА СО СВОБОДНЫМИ ГРАНИЦАМИ	87
2.1. Каноническая форма задачи со свободными границами при низкотемпературном воздействии на биоткани	87
2.1.1. Постановка задачи	87
2.1.2. Функциональные преобразования для канонической формы.....	88
2.1.3. Преобразование независимых переменных в задаче с фазовыми переходами типа Стефана	92
2.1.4. Конкретизация материальных уравнений для канонической формы задачи определения поля изотерм.....	94
2.1.5. Уравнение для поверхности уровня задачи с фазовыми переходами	98
2.2. Задачи со свободными границами для поля изотерм при низкотемпературных воздействиях на биоткани.....	100
2.2.2. Преобразование условия сопряжений для поверхности уровня....	106
2.2.3. Поверхности уровня Кирхгоф-преобразования задачи изотерм ...	107
2.2.4. Начально-краевые условия для поверхности уровня при низкотемпературных воздействиях на биоткани.....	107
2.2.5. Задача Стефана для цилиндрических областей.....	109
2.2.6. Формулы Грина для оператора Az	110
2.2.7. Эллиптичность оператора Az	114

2.2.8. Монотонность оператора Az и теорема единственности задачи Стефана поля изотерм	114
Заключение по главе 2	120
ГЛАВА 3. ОДНОМЕРНЫЕ ЗАДАЧИ СО СВОБОДНЫМИ ГРАНИЦАМИ ПРИ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА БИОТКАНИ ..	122
3.1. Математические модели при сферически-симметричной криодеструкции и гипотермии биологической ткани	122
3.1.1. Постановка задачи	122
3.1.2. Метод интегральных уравнений для задачи с фазовыми переходами при низкотемпературных воздействиях на биоткани	129
3.1.3. Метод Рунге дискретизации нестационарной задачи со свободными границами при низкотемпературном воздействии на биоткани	135
3.1.4. Пространственная локализация и стабилизация за конечное время задачи при воздействии низкими температурами на биоткани	140
3.2. Математическая модель плоско-параллельной криодеструкции биологической ткани	147
3.2.1. Постановка задачи	147
3.2.2. Задачи криодеструкции	157
3.3.1. Постановка задачи	166
3.3.2. Стационарная задача	168
3.3.3. Математическая модель замораживания биологической ткани ...	173
3.3.4. Управляемая плоскопараллельная криодеструкция при идеальном и неидеальном тепловом контакте	175
3.3.5. Скорость замораживания биоткани	179
3.4. Нестационарная задача с фазовыми переходами при низкотемпературных воздействиях для изотермических поверхностей	180
3.5. Условия существования и единственности решения вариационной задачи с фазовыми переходами	183
Заключение по главе 3	198
ГЛАВА 4. ДВУМЕРНЫЕ МОДЕЛИ С ПОДВИЖНЫМИ ГРАНИЦАМИ ДЛЯ ОПИСАНИЯ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫХ ПРОЦЕССОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ	202
4.1. Анализ тепловых потоков и источников тепла при низкотемпературном воздействии на биологические ткани	205
4.1.1. Тепловые источники в биологических тканях в условиях низкотемпературного воздействия	205
4.1.2. Тепловые потоки в биотканях при воздействии низких температур	207

4.2. Двумерные задачи Стефана для моделирования криогенного воздействия на биоткани	212
4.3. Двумерная задача осесимметричной криодеструкции на биоткани	216
4.4. Канонические формы задач осесимметричной криодеструкции биологической ткани	222
4.5. Асимптотическое интегрирование для двумерных осесимметричных задач Стефана в криохирургии.....	234
4.6. Асимптотическое интегрирование двумерных стационарных осесимметричных задач типа Стефана.....	239
4.6.1. Нулевое приближение	240
4.6.2. Уравнения первого приближения	243
4.6.3. Построение функции Грина $G(x, y; \xi, \eta)$	245
Заключение по главе 4.....	255
ГЛАВА 5. МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МНОГОСЛОЙНОЙ БИОТКАНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ ...	258
5.1. Модель, отражающая поведение коэффициентов теплопроводности в виде матрицы при криогенном воздействии на эпидермис биологических тканей	259
5.1.1 Описание процессов теплопроводности, возникающих в биологических тканях при низкотемпературном влиянии.....	259
5.1.2. Математическое описание матрицы теплопроводности биологических тканей в условиях низкотемпературного воздействия...	263
5.1.3. Математическое моделирование матрицы коэффициентов теплопроводности и методы её расчетов	268
5.1.4. Формирование матрицы коэффициентов теплопроводности в условиях воздействия криозондом с плоско-параллельной формой аппликатора на биологическую ткань при низких температурах	274
5.2. Применение статусных функций в процессе математического моделирования криогенного воздействия на многослойный эпидермис биоткани.....	285
5.2.1. Статусные функции при низкотемпературном воздействии, на эпидермис биологической ткани.....	285
5.2.2. Метод обработки шумов при моделировании низкотемпературного воздействия на эпидермис биологических тканей.	292
А) Метод обработки шумов температуры воздействия на эпидермис биологической ткани	294
В) Шумы на фронте раздела фаз при низкотемпературном воздействии на эпидермис биологической ткани.....	309

5.3. Оптимальная фильтрация шума при низкотемпературном воздействии на биоткани.....	313
5.3.1. Скользящее среднее для фильтрации шума.....	315
5.3.2. Медианный фильтр, как метод оптимизации шума.....	319
5.3.3. Фильтр Калмана для оптимальной фильтрации шума.....	320
5.3.4. Методы машинного обучения.....	325
5.3.5. Сравнительный анализ методов фильтрации.....	331
Заключение по главе 5.....	334
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	337
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	348
ПЕРЕЧЕНЬ ПУБЛИКАЦИЙ, ОТРАЖАЮЩИХ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ.....	377
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	392
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	397
Приложения.....	398
Приложение 1. Таблицы изменения области и температуры биологической ткани при низкотемпературном воздействии.....	399
Приложение 2. Блок-схемы алгоритмов решения для задач с фазовыми переходами при воздействии на биоткань низкими температурами.....	418
Приложение 3. Свидетельство, подтверждающее регистрацию программного продукта для вычислительных машин № 202368431 «Компьютерное моделирование гипотермии и криодеструкция биологической ткани в медицине».....	422
Приложение 4. Свидетельство, подтверждающее регистрацию программного продукта для вычислительных машин № 20236855979 «Плоско-параллельная гипотермия и криодеструкция биологической ткани в медицине».....	423
Приложение 5. Свидетельство, подтверждающее регистрацию программного продукта для вычислительных машин №2023687262 «Сферически-симметричная гипотермия и криодеструкция биологической ткани в медицине».....	424
Приложение 6. Свидетельство, подтверждающее регистрацию программного продукта для вычислительных машин № 2023663248 «Компьютерное моделирование низкотемпературного воздействия на биологические ткани в криохирургии».....	425
Приложение 7. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023663249 «Компьютерное моделирование низкотемпературного воздействия на биологические ткани сферическим аппликатором».....	426

Приложение 8. Свидетельство о государственной регистрации программы
для ЭВМ №2023663505 «Компьютерное моделирование в гипотермии»
427

Приложение 9. Акт о внедрении результатов диссертации в учебный
процесс 428

Приложение 10. Акт о внедрении результатов диссертации в НИР 429

Приложение 11. Акт о внедрении результатов диссертации в НИР 430

Приложение 12. Акт о внедрении результатов диссертации в НИР 431

Приложение 13. Акт о внедрении результатов диссертации в учебный
процесс 432

Приложение 15. Акт о внедрении результатов диссертации в учебный
процесс 434

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Математическое моделирование фазовых переходов является одной из актуальных и современных проблем многих областей науки, в которых исследуемые процессы меняют свои свойства скачкообразно. Низкотемпературное воздействие на биологическую ткань индуцирует фазовый переход. При математическом моделировании данного процесса фазового перехода возникает задача определения неизвестной границы, на которой задано условие постоянства температуры. Требуется также найти решение для температурного поля во всей области биологической ткани.

Экспериментальное и теоретическое изучение возникающих тепловых процессов довольно сложно. Это связано с нелинейностью возникающего уравнения теплопроводности, которая описывает эти тепловые процессы, а также с необходимостью определения границы раздела фаз и части области, где происходит тепловой процесс. По данной причине, большое значение приобретает создание математических моделей, описывающие эти процессы, и их исследование.

Математическое моделирование тепловых процессов воздействия низкими температурами на биоткани, разработка конструктивных методов решения задач с фазовыми переходами, описывающих эти процессы, а также программных инструментов, способствует выявлению и решению возникающих проблем в области медицинских технологий и здравоохранении. Представленная работа обусловлена как с трудностью изучения возникающих задач со свободной границей, так и разнообразием важных приложений этого круга задач. Поэтому, настоящая тема является актуальной научной темой.

Проблема. Современные исследования в области биохимии, биофизики и медицины все чаще требуют использования математического моделирования и численных методов для анализа сложных биологических процессов. Особое внимание уделяется разработке и применению вычислительных технологий,

позволяющих формализовать и прогнозировать поведение биотканей под воздействием различных факторов. Математическое моделирование выступает одним из ключевых инструментов для создания адекватных моделей биохимических и биофизических процессов, с последующей реализацией их в виде комплексов программных средств.

Несмотря на то, что существует множество математических моделей, описывающих тепловые процессы, а также методов их решения не получается адекватно описывать все процессы, происходящие при низкотемпературном воздействии на биологические ткани. Возникает проблема выбора оптимальной численной схемы, требующая оптимизации для различных типов живых тканей, необходимость разработки численных методов, учитывающие нелинейные физические свойства, изменяющиеся от температуры, времени воздействия. Поэтому, построение новых математических моделей, адекватно отражающих особенности фазовых превращений в биологических тканях под действием низких температур, и выбор оптимальных подходов к их анализу и решению возникающих краевых задач, разработка эффективных численных методов, создание гибких и удобных в использовании программных продуктов на основе численных методов является актуальной перспективной научно-технической проблемой. Решение данной проблемы позволит повысить безопасность и эффективность процессов криоохлаждения биологических тканей *in vivo*.

Степень проработанности темы. Исторические аспекты и библиографические сведения по вопросам моделирования фазовых переходов подробно рассмотрены в трудах Л.И. Рубинштейна и А.М. Мейрманова, а также в обзорных публикациях И.И. Данилюка, А.А. Олейник и Е.В. Радкевич [208-214]. Одним из первых исследований, в котором дано математическое описание процессов с фазовыми переходами, стала работа Ламе и Клапейрона. В ней авторы анализировали процесс затвердевания однородной жидкости, занимающей полупространство, когда в начальный момент времени вещество находится при температуре фазового перехода и на него действует постоянная

температура на границе. Впервые было показано, что толщина слоя твердой фазы увеличивается пропорционально квадратному корню из времени [296-299]. Аналогичную модель в 1889 году предложил австрийский физик Йозеф Стефан. Его модель описывала процесс таяния полярных льдов. В ряде своих работ Йозеф Стефан ещё рассмотрел некоторые аспекты для одномерных однофазных и двухфазных проблем. Особенности, которые Стефан заложил в предложенной им модели, послужили основой для задачи, которая позже и была названа "задачей Стефана" [222, 223, 296-299].

Учитывая условия теплового равновесия, называемого еще в различных источниках, условием Стефана, Л.И. Рубинштейн получил теоремы о существовании классического решения задачи Стефана для одномерного уравнения теплопроводности. В своей теореме Рубинштейн предположил, что граница раздела фаз является аналитической. Такой же результат в своих работах получили еще Ли Чанг, Дж. Кэннон, Дж. Дуглас, А.А. Мейрманов [265, 273, 296-299]. Имеются работы, где авторы сформулировали и доказали существование и единственность решения задачи со свободными границами для квазилинейных уравнений параболического типа с учетом ограничений на искомые функции [154, 155, 182, 180].

В своих работах Л.И. Рубинштейн, А. Фридман, Б.В. Базали исследовали вопросы устойчивости и асимптотического поведения, когда решали одномерные задачи Стефана [222, 223]. С момента развития теории вариационных неравенств, был достигнут также огромный прогресс в изучении классического решения многомерной задачи Стефана. Среди работ, посвященных вопросам разрешимости задач со свободными границами, можно выделить работы А.А. Самарского, О.А. Олейника и др. [70, 71, 187, 188, 192, 195, 196, 208-214, 220, 230, 238, 239, 241, 242, 248, 249, 254, 271, 291, 294]. В 1979 году А.М. Мейрманов впервые доказал существование классического решения двухфазной задачи Стефана в малом по времени, используя регуляризацию условия Стефана и переменные Мизеса [296-299]. В

своих работах он использовал регуляризацию условия Стефана и переменные Мизеса для случая многих пространственных переменных.

В 1980 г. В.В. Пухначевым рассмотрена первая задача, где возникает еще и разрушение классического решения за конечное ограниченное время. В.В. Пухначёв исследовал ситуацию, при которой классическое решение задачи Стефана в одномерном полубесконечном случае разрушается, и привёл соответствующие достаточные условия такого поведения [296-299].

Основные трудности при решении задач с фазовыми переходами связаны с тем, что свободные границы раздела фаз формируют переменные области для вычисления значений температуры или концентрации, а положение этих границ считается заранее неизвестным и должно определяться в ходе решения считают Ломов С.А., Ломов И.С., Васильева А.Б., Бутузов В.Ф., Нефедов Н.Н, Радченко И. В. (2010, 2011г.г) [49,50,140]

Симонов А.С. и Филимонова Л.Н. в 2023 году провели исследование механизмов и степени влияния свободной конвекции на промерзание водонасыщенной пористой среды при учете инверсии плотности воды. Ими была решена осесимметричная модельная задача с вертикальным охлаждающим элементом, погруженным в водонасыщенную пористую среду, где температура охлаждающего элемента в процессе медленно изменялась, а температура на внешней границе пористой среды поддерживалась постоянной [202].

Гайдуков Р.К., Данилов В.Г. в своих работах предлагают новый подход по определению границы раздела фаз. Границу раздела фаз они определяют как линию нулевого уровня функции порядка. Система фазового поля решается численно с помощью простых разностных схем с постоянным шагом, что позволяет эффективно моделировать динамику фазового перехода без использования высокопроизводительных компьютеров. Предлагаемая модель в данной работе найдет применение для моделирования течений с химическим взаимодействием – фазовым переходом типа растворение – охлаждение [69].

Основные теоретические результаты по изучению нелинейных процессов теплопроводности в активных средах с источниками или стоками, зависящими от искомых полей получены в работах: А.А. Самарского, С.П. Курдюмова, Г.Г. Еленина, А.П. Михайлова, В.А. Галактионова, К.Б. Павлова, Л.К. Мартинсона, А.Н. Тихонова, Н.С. Пискунова, О.А. Олейника, О.А. Ладыженской, Т.Д. Вентцеля, В.П. Маслова, М.И. Вишика, С.И. Похожаева, А.С. Калашникова, С.Н. Кружкова, С.Н. Антонцева, Ж.-Л. Лионса, Ф.Браудера, Х.Брезиса [2-6, 38-40, 50-53, 62-64, 68, 69, 72, 100, 101, 108, 127, 128, 135, 136, 148-150, 156, 161, 162, 167-169, 172, 184-172, 202, 203, 204, 205, 261, 268, 269, 270, 283-284, 288].

Значительный вклад в развитие внесли работы Я.В. Зельдовича, Л.И. Седова, С.А. Христиановича, А.А. Дородницына, А.В. Лыкова, О.Б. Лыкова, Я.С. Бариса, Л.В. Овсянникова, А.А. Самарского, С.П. Курдюмова, К.Б. Павлова, Л.К. Мартинсона Л.А. Коздобы и многие другие нелинейной теории переноса тепла и массы [70-72, 85, 95- 98, 113, 114, 132, 133, 185, 207, 218, 227].

Объект исследования: тепловые процессы низкотемпературного воздействия на биологические ткани, математические модели фазового перехода, описывающие эти процессы.

Предмет исследования: математические методы формирования математической модели теплового процесса, математические модели, численные методы, алгоритмы и комплексы программ анализа математического моделирования криовоздействия на биологические ткани.

Цель диссертационной работы: разработка и теоретическое обоснование новых математических моделей, позволяющих наиболее полно и достоверно описывать тепловые процессы, возникающие в биологических тканях при воздействии низких температур на основе задачи типа Стефана, а также оригинального метода изотермических поверхностей, разработать комплексы программ на основе конструктивных численных методов их решения, что позволит обеспечить эффективность и безопасность процессов криоохлаждения биологических тканей *in vivo*.

Решив следующие **научные задачи**, достигается поставленная цель диссертационного исследования:

1. Исследование особенностей тепловых процессов в биотканях при воздействии низких температур, а также разработка и обоснование современных методов математического моделирования и численного анализа этих явлений, направленных на повышение точности и эффективности вычислительных подходов.
2. Формирование методологических подходов, включающих этапы формализации и постановки задач, связанных с исследованием тепловых явлений в биотканях при воздействии низких температур.
3. Разработка новых математических моделей биофизических явлений, возникающих при охлаждении биотканей, с формализацией в форме начально-краевых задач и моделированием поведения изотерм в рассматриваемых средах.
4. Исследование свойств решений краевых задач Стефана с фазовыми переходами, применительно к моделированию криогенных процессов в биотканях, включая вопросы существования, единственности, монотонности и локализации, с целью создания методов для точного прогнозирования и защиты тканей от повреждений.
5. Совершенствование и развитие современных численных методов путём внедрения новых математических моделей и алгоритмов, а также их интеграция в специализированные программные комплексы, что способствует эффективному решению актуальных прикладных задач.
6. Выполнить оптимизацию параметров математических моделей с целью повышения точности воспроизведения процессов, происходящих в биологических тканях под действием низких температур, и улучшения прогностических возможностей при анализе результатов криовоздействия.
7. Разработать и внедрить программные комплексы, обеспечивающие численное моделирование процессов криогенного воздействия на

биологические ткани, с опорой на созданные математические модели и соответствующие методы их решения.

Решение данных научных задач позволит внести вклад в математическое моделирование, в прогнозирование результатов криовоздействия на биологические ткани повышая безопасность инвазивного криовоздействия *in vivo*.

Научная концепция диссертационной работы заключается в создании и обосновании современных математических моделей, отвечающих актуальным требованиям и позволяющих эффективно решать задачи, описывающие фазовые переходы при криовоздействии на биоткани, а также в разработке алгоритмов их решения, учитывающие результаты обработки и интерпретации данных измерения при низкотемпературном воздействии на биологическую ткань.

Научная новизна. Все результаты работы являются новыми и получены автором самостоятельно. Научная новизна выносимых на защиту результатов заключается в следующем.

1. Построены одномерные и двумерные математические модели низкотемпературного воздействия на биоткани, отличающиеся от существующих тем, что модели учитывают индивидуальные различия в тепловых и биологических свойствах биотканей, формы инструментов для криовоздействия. Предложенные модели позволяют с высокой точностью прогнозировать температурные поля и зоны воздействия для персонализированных условий (п.1, 3 паспорта специальности 1.2.2).
2. Разработана математическая модель матрицы коэффициентов теплопроводности, основанная на использовании одномерной цепи Маркова, позволяющая оптимизировать параметры модели, соответствующая требованиям современной методологии математического моделирования, а также использованию эффективных численных методов и комплексных программных решений (п.1,3 паспорта специальности 1.2.2).

3. Сформулирована гипотеза о возможности построения модели фильтрации шума, в которой для обработки и интерпретации данных измерения ошибок, применяется метод, основанный на комплексных статусных функциях и повышающий точность и надежность моделирования теплового поведения биотканей и многослойных систем при низких температурах и фазовых переходах, а также расширяющий возможности практического применения современных методов математического моделирования и численных алгоритмов. Введены новые термины применительно к задачам с фазовыми переходами: матрица коэффициентов теплопроводности при низких температурах через многослойные слои эпидермиса, метод статусных функций для задач с фазовыми переходами, алгоритм интерпретации и преобразования данных на основе статусных функций (п.1,3,5,8 паспорта специальности.1.2.2).
4. Разработаны конструктивные методы решения одномерных и двумерных математических моделей задач с фазовыми переходами при низкотемпературном воздействии на биоткани, включая начально-краевые задачи для поля изотерм, отличающаяся интеграцией в комплекс программных средств для эффективного решения и расширяющий инструментарий решения моделей с фазовыми переходами в биотканях, обеспечивая точное и адаптивное моделирование, что способствует улучшению теоретического обоснования и практического применения в области криотехнологий (п.3,5 паспорта специальности 1.2.2).
5. Сформулированы и доказаны леммы и теоремы, обеспечивающие существование и единственность решений задач с фазовыми переходами для задач с фазовыми переходами, базирующиеся на условиях монотонности и пространственной локализации решений, а также получена оценка времени стабилизации решения к стационарному состоянию за конечное время, способствующие улучшению теоретических основ задачи Стефана с использованием новых математических инструментов и оценок, что соответствует современным требованиям

численных методов и вычислительных комплексов (п. 1,3 паспорта специальности 1.2.2).

6. Реализованы адаптированные численные методы для решения нелинейных алгебраических уравнений и задачи Коши, позволившие получить приближённые решения моделей фазовых переходов при низкотемпературном воздействии на биоткани; особенностью подхода стало использование модифицированных методов с каноническими разложениями случайных функций. Получены условия сходимости адаптированных численных алгоритмов, обеспечивающие надежность и эффективность вычислений, что соответствует современным требованиям разработки и применения численных методов в прикладном математическом моделировании (п.3 паспорта специальности 1.2.2).
7. Разработаны вычислительные комплексы программ на основе математических моделей, алгоритмов и адаптированных численных методов, внедренные в учебную и научную деятельность Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, которые автоматизируют поиск решений, обеспечивают новые результаты в удобной форме, подтверждают сходимость численных решений к точным и демонстрируют устойчивость вычислений во времени, что соответствует современным требованиям математического моделирования и применению численных методов для создания эффективных программных комплексов вычислительных экспериментов. Эффективность и функциональность разработанных программных комплексов подтверждены свидетельствами программ для ЭВМ, выданными Федеральной службой по интеллектуальной собственности (Роспатент) (п.3,8 паспорта специальности 1.2.2).

Методология и методы исследования. Методология исследования основана на создании математической модели, адекватно описывающей фазовые переходы при низкотемпературном воздействии на биоткани и в применении разработанных конструктивных математических методов их

решения, в использовании эффективных методов идентификации параметров теплофизических свойств с целью повышения достоверности результатов и их интеграции в практические приложения.

В диссертационной работе использовались:

Методы квазилинеаризации, включая метод эквивалентной линеаризации (нелинейных вариационных параметров, Крылова-Боголюбова-Митропольского);

Аналитические методы, локально-одномерный метод и численно-аналитический метод Ротэ;

Методы, основанные на первом и втором методах Лейбензона;

Подбор и применение различных подходов к решению дифференциальных и интегральных уравнений, включая аналитические и численные методы, в зависимости от структуры и сложности задачи;

В данной работе используются актуальные численные методы, применяемые для решения нелинейных алгебраических уравнений и их систем, с акцентом на использование проекционных алгоритмов типа Фаэдо-Галеркина, а также эффективные алгоритмы для численного решения задачи Коши, что позволяет получать приближённые решения даже для сложных математических моделей;

Методы решения задач из теории вероятностей;

Методы из теории случайных процессов, в том числе метод канонического разложения случайных функций.

Суть использованных методов изложены в работах: [4, 7, 9, 10, 14-16, 17-19, 32-37, 41, 42, 47-49, 54, 57, 65-67, 74, 79-81, 84-88, 105, 106, 108, 111, 113, 114, 120, 123, 124, 127, 130, 131, 139, 145, 149, 152, 153, 160, 161, 163-166, 175, 179, 180, 184, 187, 192, 194, 196, 198, 199, 201, 205, 217, 225, 226, 228, 229, 231, 238, 244, 245, 247, 256].

Теоретическая значимость работы. Проведено теоретическое исследование фундаментальных процессов, лежащих в основе низкотемпературного воздействия на биоткани. Разработанные

математические модели, методы и алгоритмы компьютерного моделирования процессов низкотемпературного воздействия на биоткань, будут способствовать развитию математического моделирования в данной области. Разработанные подходы могут быть использованы для анализа, прогнозирования и повышения эффективности воздействия низких температур на биологические ткани в условиях *in vivo*.

Разработанные теоретические основы, а также реализации алгоритмов и специализированных программных средств для численного моделирования создают условия для проверки применимости и критического анализа существующих представлений о воздействии низких температур на биологические ткани в рамках прикладных математических моделей. Кроме того, такие подходы способствуют формированию универсальных методик для прогнозирования и повышения эффективности процессов криовоздействия на биологические ткани.

Результаты диссертационной работы могут быть интересны специалистам в области физики, биологии, медицины, инженерии т.к. результаты представляют платформу для интеграции знаний в этих областях, а также специалистам, занимающимся разработкой вычислительных методов для решения сложных задач, что стимулирует развитие области вычислительной теплопередачи и биоинженерии.

Обоснованность и достоверность результатов диссертации обеспечивается математической корректностью поставленных задач, применением к ним классических математических методов, которые строго обоснованы в научной литературе, строгими математическими доказательствами сформулированных теорем, а также результатами проведенных вычислительных экспериментов.

Положения и результаты, выносимые на защиту:

1. Разработаны новые методы математического моделирования низкотемпературного воздействия на биологические ткани, позволяющие

- проводить расчеты процессов теплообмена, а также прогнозировать и оптимизировать низкотемпературное воздействие на живые ткани.
2. Реализованы численные методы на основе квазилинеаризации, дифференциальных и интегральных уравнений, а также численно-аналитические и стохастические алгоритмы, интегрированные в специализированные программные комплексы для вычислительного моделирования, что позволило получить новые результаты, оптимизирующие параметры криогенного воздействия и обеспечивающие высокую прогнозируемость поведения биотканей при воздействии низких температур в вычислительных экспериментах.
 3. Разработаны новые математические модели в виде задач Стефана с фазовыми переходами и задач для поля изотерм, описывающие влияние низкотемпературного воздействия на биологические ткани при деструкции сферическими, полусферическими и протяженными плоскими аппликаторами.
 4. Созданы концепция и комплекс проблемно-ориентированных программных средств, для математического моделирования, которые позволяют определять динамику температурного поля, матрицу коэффициентов теплопроводности, а также и другие теплофизические параметры биологической ткани.
 5. Впервые выявлены условия существования и единственности решений задач со свободными границами, основанные на переходе от задачи температурного поля к вычислению поля изотерм, с применением условий монотонности и пространственной локализации для изотермических поверхностей. Доказаны соответствующие леммы и теоремы для различных постановок задач, включая вариационные формулировки. Получена оценка времени стабилизации решения к стационарному состоянию, что усиливает теоретические основы задачи Стефана с внедрением новых математических инструментов и методов оценки, соответствующих современным требованиям численных методов и вычислительных комплексов
 6. Разработаны и теоретически обоснованы аналитические, приближённые и численно-аналитические методы решения построенных математических

моделей, описывающих тепловые процессы в биологических тканях при воздействии низких температур.

7. Предложена и обоснована гипотеза разработки математической модели фильтрации шумовых сигналов для анализа и идентификации теплофизических параметров многослойных биотканей при низкотемпературном воздействии с использованием современных методов математического моделирования, численных алгоритмов и обработки данных, что повышает точность и достоверность результатов и расширяет возможности прикладного биомедицинского моделирования и оптимизации криогенных процессов.

Практическая значимость результатов диссертации. Полученные результаты диссертационного исследования можно использовать в различных областях. Результаты найдут применение в разработке эффективных стратегий криоконсервации различных типов живых клеток, для определения функциональной полезности различных типов клеток биоткани при внедрении клеточных биотехнологий, а также в поиске оптимальных условий криоконсервации биологических объектов. Создан метод математического моделирования процессов криовоздействия на биоткани, который позволяет определять оптимальные теплофизические параметры замораживания живой ткани. Полученные результаты могут быть использованы при проектировании и совершенствовании криогенных инструментов, что способствует достижению высокой точности и надежности их работы. Разработанные методы анализа и интерпретации теплофизических характеристик биологических тканей в условиях пониженных температур позволяют эффективно определять состав и концентрацию компонентов, участвующих в образовании кристаллических структур при фазовых превращениях. Эти подходы находят применение не только в криобиологии, но и в строительстве, нефтегазовой, металлургической и других смежных отраслях.

Реализация и внедрение. Результаты, полученные в диссертации, использованы на кафедре прикладной математики и информатики института искусственного интеллекта и цифровых технологий Кабардино-Балкарского

государственного университета. В образовательный процесс высшего учебного заведения успешно интегрированы разработанные методы решения нестационарных и стационарных задач со свободными границами. Численные методы и соответствующие программные комплексы внедрены и активно применяются для проведения вычислительных экспериментов по данным задачам в рамках учебной деятельности.

На базе Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова (КБГУ) внедрены программные комплексы для ЭВМ, являющиеся объектами интеллектуальной собственности и зарегистрированные в Роспатенте России, использовались сотрудниками кафедры прикладной математики и информатики при выполнении научно-исследовательских работ.

Апробация научных результатов диссертационной работы. Полученные в ходе диссертационного исследования научные результаты были апробированы на научных конференциях и семинарах, в том числе на Международной конференции «Современные проблемы прикладной математики, информатики и механики» (Нальчик, 2019–2025 гг.) ММТТ-31(Санкт-Петербург, 2018); ММТТ-36 (Нижний Новгород, 2023); ММТТ-38 (Самара, 2025); Международная конференция «International Conference on Mathematical Modeling, Control Systems, Automation and Energy Efficiency» (Липецк, 2019); Международная конференция «Proceedings of the 2017 International Conference «Quality Management, Transport and Information Security, Information Technologies» (Санкт-Петербург, 2017, 2018); Международная конференция «Актуальные проблемы прикладной математики, информатики и механики» (Воронеж, 2020); Международная конференция «Современные проблемы математической физики и математического моделирования» (Карши, Узбекистан, 2021, 2024); Международная научная конференция «Неклассические уравнения математической физики и их приложения» (Ташкент, 2019); Международная конференция «Алгебра, теория чисел и математическое моделирование

динамических систем» (Нальчик, 2019); Международная конференция «Нелокальные краевые задачи и родственные проблемы математической биологии, информатики и физики» (Нальчик, 2021); Международная научно-практическая конференция «Фундаментальная наука для практической медицины - 2023» (Нальчик, 2023); Республиканская научно-техническая конференция «Современное состояние и перспективы развития цифровых технологий и искусственного интеллекта (Самарканд, 2022); Международный Форум «Вершины Кавказа» (Нальчик, 2023); Всероссийская научная конференция с Международным участием «Цифровая трансформация науки и образования» (Нальчик, 2020); Всероссийская научная конференция с международным участием «Задачи со свободными границами: теория, эксперимент и приложения» (Томск, 2023); Первая Региональная научная конференция «Информационные технологии, искусственный интеллект и инновации в социальных, медицинских, экономических, технических и междисциплинарных исследованиях» (Нальчик, 2022); Региональная научная конференция «Информационные технологии, искусственный интеллект и инновации в науке и образовании» (Нальчик, 2023,2024); Национальная университетская научно-практическая конференция (Нальчик, 2017), где они получили экспертную оценку и обсуждались в профессиональном сообществе

Публикации. В диссертационной работе представлены ключевые теоретические и практические результаты, опубликованные в двух монографиях, двадцати трех статьях в ведущих научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также в четырнадцати работах, размещённых в материалах конференций и журналах, входящих в международные системы цитирования Scopus и Web of Science. Получено шесть свидетельств о регистрации программ для ЭВМ в Роспатенте РФ. Кроме того, опубликовано 53 статьи в сборниках трудов Всероссийских и Международных научных конференций и других профильных изданиях.

Личный вклад автора. Все основные результаты диссертационной работы получены лично автором, в частности, результаты, полученные с

применением современных информационных и компьютерных технологий, теоретические расчеты, представленные в диссертации. Построены одномерные и двумерные математические модели низкотемпературного воздействия на биоткани, отличающиеся от существующих моделей, тем, что построенные модели учитывают индивидуальные различия в тепловых и биологических свойствах биотканей, формы инструментов для криовоздействия. В работах, написанных совместно с соавторами, автору принадлежат 95% материала работ. В работах, автору принадлежат постановки задач, а также разработанные методы и реализация математических моделей и критериев.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 434 страницах, содержит 57 графических материалов и 38 таблиц. Структура работы включает: введение, пять основных разделов, заключение, список литературы из 304 наименований и 15 приложений.

Автор выражает глубокую благодарность Александру Афанасьевичу Большакову, доктору технических наук, профессору Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Ирине Владимировне Вешневой доктору технических наук, профессору Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского за внимание, поддержку и ценные советы.

ГЛАВА 1. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОБЛЕМ КРИООХЛАЖДЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

1.1. Анализ структуры и состава биологических тканей, требующих криоодействия

Математическое моделирование широко применяется в различных областях, что позволяет исследовать сложные системы, которые не могут быть полностью изучены экспериментальным или аналитическим путем. Для математического моделирования процесса теплопроводности при охлаждении и замораживании живой биологической ткани проведем анализ структуры и состава биологических тканей, требующих криоовоздействия. Такой анализ позволит сформулировать цель проблемы криоохлаждения биологических тканей, пути ее достижения и выработки для подхода к исследуемой проблеме задачи, определить входныеи выходные данные, установить связи между переменными и описывающими объектами.

Анализ начнем с изучения известных основных понятий биологии, физики, химии, со сбора информации об объекте моделирования (биологической ткани), свойств биологической ткани, а также исторического обзора по использованию холода, чтобы правильно подобрать метод математического моделирования и сформулировать правильную постановку задачи.

Как известно из биологии, в организме человека содержится более двух сотен различных видов клеток, и каждая клетка является уникальной. Клетка любого организма является целостной живой системой, состоящей из оболочки, цитоплазмы и ядра. Клетки, в зависимости: от строения, происхождения и от выполняемых функций делятся на группы, которые называются тканями [45,75,94]. Данные понятия нам нужны, для определения правильных способов охлаждения и замораживания биологической ткани, для правильного подбора инструмента охлаждения и замораживания, которые в свою очередь помогут точно подобрать метод математического моделирования исследуемой проблемы.

Под понятием «ткань» понимается совокупность клеток, сходных между собой по строению и выполняемым функциям, между клетками которого находится межклеточное вещество. Под биологической тканью понимается очень сложная, плотная, упругая и энергетически насыщенная система, состоящая из клеток [138, 174, 233].

Анализ изменений состава и структуры биологической ткани одно из ведущих направлений, который привлекателен как объект диагностики *in vivo* и *in vitro*. В переводе с латинского языка термин *in vivo* означает «внутри живого», т.е. исследования на живых организмах, термин *in vitro* означает исследования «в стекле» (исследования в пробирках, в условиях экспериментальной научной лаборатории). При изучении состава и структуры биологической ткани используются различные методы лабораторных анализов, а также физические методы.

Известно, что каждый тип биологических тканей отличается своим уникальным молекулярным составом [197, 234-236]. Каждая биологическая ткань характеризуется специфическим спектральным набором, который формируется вследствие изменения состояния молекул, входящих в её состав. Этот набор, включающий нуклеиновые кислоты, белки, липиды и углеводы, отражает химический профиль компонентов ткани. Подобная информация является ключевой при изучении процессов криоохлаждения биотканей и служит фундаментом для разработки точных моделей, описывающих влияние низких температур на биологические структуры с учётом их химического состава.

Одним из необходимых условий существования жизни и, в частности, ее основы — клетки является определенный тепловой режим. Природа побеспокоилась о выживаемости клетки в довольно широком диапазоне температур. Как самостоятельный биологический объект, клетка выдерживает температуры достигающие 98⁰С, и при специальном охлаждении сохраняют свою жизнедеятельность в области очень низких температур - криогенных и даже близких к абсолютному нулю (–273,15 °С) [246].

Низкотемпературные методы используются для лечения различных травм и разного рода воспалений, для длительного хранения и накопления различных биологических материалов, а также для локального необратимого разрушения биологической ткани [11, 45, 75-77, 94, 105, 119, 233-236, 263].

Механизм, с помощью которого можно убить клетки, был предложен Lovelock. Его методы оказали влияние на теории крионики (криоконсервации людей), полученные из экспериментов по криоконсервации на грызунах, и размораживании замороженных образцов биоткани грызунов. Из теории Lovelock вытекает, что по мере роста кристаллов внеклеточного льда, внеклеточный раствор становится более концентрированным и свободная клеточная жидкость вытекает из клеток к образовавшемуся осмотическому градиенту. Потеря жидкости приводит к сжатию клеток. Постепенно сжатие клеток достигает минимума и при дальнейшем увеличении внеклеточной концентрации равновесие поддерживается за счет растворенных веществ, поступающих в клетку. Повреждение клетки происходит, когда эти внешние растворенные вещества вызывают большое поглощение воды, что приводит к разрыву клеток [264, 267, 272, 286].

Образование внутриклеточного льда связано со смертью клеток при замораживании. Было доказано, что внеклеточный лед образуется первым при сопутствующей концентрации внеклеточной жидкости. Однако при высоких скоростях охлаждения вода в биоткани не успевает достаточно быстро покинуть клетки для того, чтобы сохранилось осмотическое равновесие в клеточной мембране. Поэтому равновесие также достигается за счет льда, образующегося внутри клеток. Доказано, что вероятность образования внутриклеточного льда существенно зависит от скорости охлаждения. [250, 290, 292]

Анализ рассмотренных проблем, как показывает, содержит трудности, которые возникают при воздействии на биологические ткани низкими температурами. Сложности обусловлены несколькими факторами, среди которых можно выделить отсутствие или недостаток расчетных режимов

функционирования криоинструментов при проведении криогенных воздействий, специфику криоповреждений различных типов биологических новообразований, индивидуальные характеристики пациентов, а также трудности, связанные с прогнозированием распределения температурных полей в биотканях; при поиске длительности криовоздействия на биологические ткани; из-за проблем, связанных со скоростью охлаждения. Разрешить возникающие трудности помогут разработанные в работе математические модели, описывающие воздействие низких температур на биоткани, поэтому необходимо эффективная методика математического моделирования проблем криоохлаждения на биологические ткани.

К настоящему времени установлено, что наиболее важными из параметров являются факторы, оказывающие повреждающее действие на биологические структуры при воздействии на биоткань низкими температурами. К факторам, повреждающими структуру биоткани относятся: внеклеточная и внутриклеточная преарращения воды в лед, т.е кристаллизация воды; увеличение концентрации электролитов; кристаллизация также мембранных структур клетки и внутримембранной воды; механическое повреждение структурных компонентов клетки за счет внеклеточных и внутриклеточных процессов кристаллизации.

Процесс кристаллизации льда при воздействии холодом на биологическую ткань в водном растворе проходит этапы [92,177]: а) формирование центров кристаллизации; б) последующий рост кристаллов.

На сегодняшний день не существует единой теоретической модели, полностью объясняющей механизмы повреждения биологической ткани при воздействии низких температур. В зоне криовоздействия обычно выделяют две области: поверхностную и глубокую, что подтверждается исследованиями различных авторов. В поверхностной зоне разрушения тканей выражены наиболее интенсивно: наблюдаются кровоизлияния, деструкция волокон соединительной ткани и отёки. В глубинной зоне, помимо этого, фиксируются изменения деформационных свойств крови и других компонентов биоткани.

Для более точного понимания и прогнозирования таких процессов широко применяются методы математического моделирования, которые позволяют количественно описывать термофизические и механические изменения в различных слоях ткани и учитывать пространственную неоднородность и динамику фазовых переходов при криоохлаждении. Модели дают возможность прогнозировать распределение температур, деформаций и повреждений, что существенно повышает эффективность исследований и разработки методов криотерапии [138, 236].

Возникающие повреждения биологических тканей, при воздействии на них низкими температурами, подразделяются на два вида: первичные и вторичные. С прямым разрушением клеток под воздействием низких температур связаны первичные повреждения. При асептическом воспалении целевой области биологической ткани и в результате нарушения гемодинамики происходят вторичные повреждения биоткани [105, 116, 171].

На повреждение и разрушение биологической ткани влияние оказывают: температура, скорости охлаждения и оттаивания, время воздействия на биоткань, достигаемая целевая температура, а также механические изменения, происходящие в объеме ткани.

Влияние скорости охлаждения на деструкцию тканей для трех различных типов клеток показано на рис.1.1. «Эффект раствора» (процесс, когда на клетки при медленном замораживании длительное воздействие на них растворенных веществ убивает их) наблюдается в области между температурой -4°C , и эвтектической точкой внеклеточного льда $\approx -21^{\circ}\text{C}$ [12, 28, 75, 236]. При увеличении скорости охлаждения клетки имеют меньше времени, чтобы попасть в указанный диапазон температур и подвергнуться воздействию гипертонической внеклеточной жидкости. Следовательно, количество убиваемых клеток уменьшается. При более высоких скоростях охлаждения внутриклеточный лед начинает образовываться, деструкция клеток опять увеличивается. Критическая скорость охлаждения при минимальной деструкции клетки зависит от типа замораживаемой клетки.

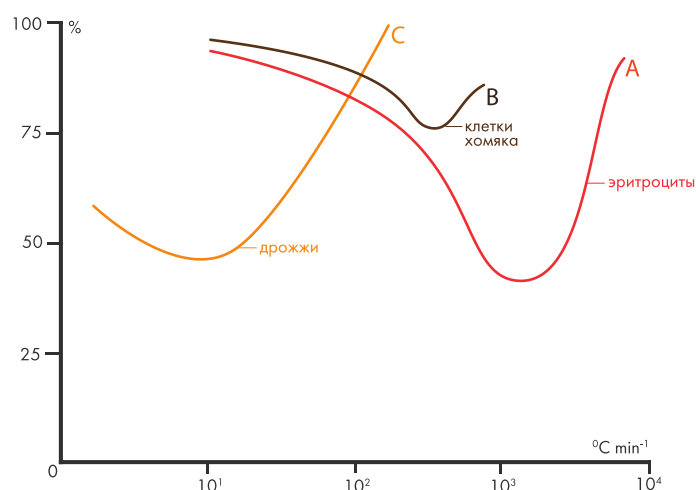


Рис. 1.1. Влияние скорости охлаждения на деструкцию биоткани трех типов клеток (A, B, C)

В процессе оттаивания требуется значительно большее количество тепла для таяния льда, чем для его замораживания. Следовательно, масса ткани быстро уравнивается в точке замораживания, а затем клетки подвергаются действию высококонцентрированного внеклеточного льда, несмотря на выделяемую скрытую теплоту. Таким образом, вредный «эффект раствора» играет важную роль, особенно при медленном оттаивании.

Несмотря на описанные выше механизмы, разрушающие клетки, очевидно, что многие клетки выдерживают процесс замораживания *in vitro*. Выживаемость некоторых клеток обычно объясняют просто тем, что различные клетки подвергаются воздействию (экспонируются) различным температурным средам, а не их генетическим различиям, которое обуславливает сопротивление замораживанию.

Для усиления криогенного эффекта используются различные методы, среди которых: проведение нескольких циклов замораживания-оттаивания; вмешательство несколькими зондами, а также применение комбинированных схем с последовательным или одновременным вмешательством и т.д.

Для разрушения областей биологических тканей используют температурное значение криоинструмента $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ [12, 28]. По вопросу температур воздействия низкими температурами на некоторые данные о

биологических тканях мнения исследователей различаются [138, 174, 233-236, 260, 266].

От образования кристаллов и скорости изменения температуры зависит процесс образования твердой фазы в биологических тканях [12, 28, 75, 236].

Скорость охлаждения биологических тканей ($^{\circ}\text{C}/\text{ч}$ и $^{\circ}\text{C}/\text{мин}$) классифицируются согласно приведенным данным в таблице 1.1 [12, 28, 75, 236].

Таблица 1.1. Скорости охлаждения биологической ткани

Скорость охлаждения биологических тканей	Интервал скорости охлаждения биоткани
Крайне медленно	до $10^{\circ}\text{C}/\text{ч}$ (до $0,166^{\circ}\text{C}/\text{мин}$)
Медленно	от $10^{\circ}\text{C}/\text{ч}$ до $10^{\circ}\text{C}/\text{мин}$
Быстро	от $10^{\circ}\text{C}/\text{мин}$ до $60^{\circ}\text{C}/\text{мин}$
Достаточно быстро	от $1^{\circ}\text{C}/\text{с}$ до $100^{\circ}\text{C}/\text{с}$
Стремительно быстро	Более $100^{\circ}\text{C}/\text{с}$

Биологическая клетка любого типа характеризуется признаком выживания. Эта характеристика выживания показана на рисунке 1.2. Согласно этой сигнатуре, вероятная выживаемость может обеспечиваться оптимальной скоростью охлаждения [12, 28, 75, 236].

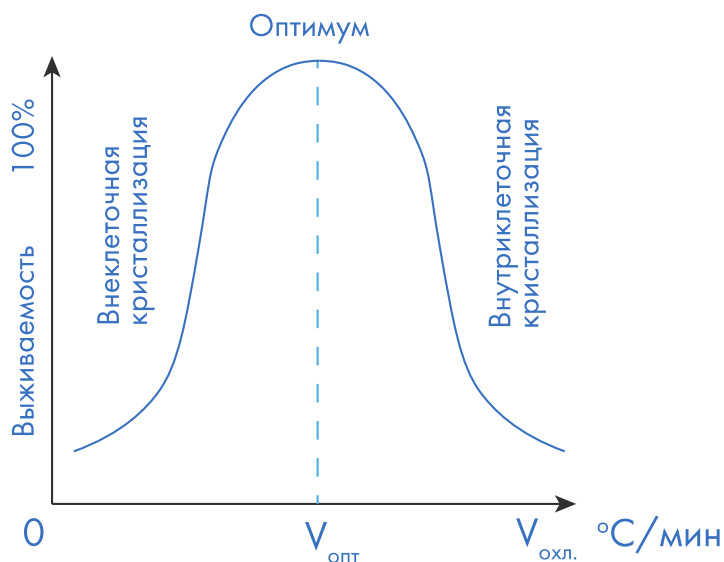


Рис. 1.2. График зависимости выживаемости биотканей от скорости охлаждения

При медленной скорости охлаждения биоткани происходит внеклеточная (межклеточная) кристаллизация, что является одной из причин, приводящее к разрушению клетки биоткани [12, 28, 75, 236].

Если скорость охлаждения высокая, то жидкость, находящееся внутри биоткани начинает переходить в твердую форму, внутриклеточной жидкости не удастся быстро покинуть клетку, увеличивается объем, который разрывает клеточную мембрану. Нарушается правильное функционирование клеточных органов. По этим причинам клетки разрушаются [12, 28, 75, 236].

Очень важную роль играет скорость оттаивания, которая влияет на выживание или гибель клеток после воздействия низких температур. Внутри клетки происходит процесс увеличения вероятности перекристаллизации клеток, когда скорость отторжения низкая и естественная. Повреждение клетки и увеличение вероятности разрушения клеток биоткани связаны с тем, что мелкие кристаллы льда при оттаивании имеют огромную значимость для образования более крупных кристаллов. Если скорость оттаивания высокая, вероятность выживания клеток снова увеличивается [105, 118, 174].

Фактор времени температурного воздействия на биологическую ткань соответствует промежутку времени, отводимого на работу криохирургического аппарата. [105, 118, 174].

При проведении теплового процесса охлаждения и замораживании биоткани очень важную роль также имеют методы усиления низкотемпературного воздействия на биологическую ткань. К таким методам можно включать несколько циклов замораживания-оттаивания [28, 75, 105, 118, 174]. Количество циклов замораживания увеличивает зону гибели клеток, что зависит от размера кристаллов льда [12]. Участок биоткани, который требуется заморозить с дальнейшим повреждением, увеличивается во время следующих стадий охлаждения (второй и т.д.).

Для усиления эффекта воздействия низкой температурой, в разрушаемую область биоткани вводятся различные растворы. Среди них лидокаин, адреналин и дистиллированная вода [28, 75].

Если происходит воздействие низкой температуры в сочетании с предварительным облучением сверхвысокой частотой или ультразвуковым облучением, то данный процесс также приводит к повышению эффективности данной процедуры [174,177].

Вторичное повреждение биологических тканей происходит во время данной процедуры, как указано выше, из-за нарушения гемодинамики, а также из-за асептического воспаления. В данной процедуре, при вторичном повреждении, изменяются вязкость и текучесть крови в биологических тканях, возникают застойные явления, такие как тромбозы, рефлекторные реакции со стороны сосудистого русла [174,177].

Если в биологической ткани содержится больше воды и клеточных элементов, то чем быстрее была проведена заморозка, тем быстрее происходит разрушение биологической ткани под воздействием низких температур, чем дольше ткань находилась в замороженном состоянии. Разрушение определяется отрицательной абсолютной температурой, создаваемой в определенной точке замороженной ткани, а все остальное зависит от количества повторений замораживания и оттаивания.

Ни одна биологическая клетка не может пережить охлаждения при температуре ниже -60°C с последующим оттаиванием, но такая низкая температура достигается в эпицентре замерзания. Понижение температуры биологических тканей на границе раздела патологических и здоровых тканей должно происходить в пределах, минимально необходимых для криогенного разрушения всего патологического очага.

Если необходимо создать температуру -20°C вблизи биологических тканей, подвергающихся воздействию низких температур, а ткани уже при температуре -2° -3°C подвергаются обледенению, то неизбежно образуется слой замороженной ткани, т.е. на границе зоны промерзания появляется лед, в котором и происходит процесс промерзания. Развитие крионекротических изменений не происходит [174,177]. Патологический очаг всегда необходимо бесконечно шире и глубже замораживать по сравнению со своим реальным

размером. Основная сложность такой процедуры заключается в том, что необходимо постоянно прогнозировать, какая линия в зоне замораживания пересечет границу будущего крионекроза - демаркационную линию между обратимым и необратимым криогенным повреждением, поскольку более или менее реально оно проявляется только через несколько дней. Результаты криодеструкции будут определены только через несколько недель или месяцев.

Также большое значение имеет температура, которая значительно снижается в здоровых тканях и вокруг зоны замерзания. А окружающие ткани неизбежно подвергаются только переохлаждению. В результате снижения температуры биологических тканей после криодеструкции также временно возникает значительный отек тканей.

Таким образом, основные зоны, т.е. зоны перепадов температуры, определяемые визуально при замораживании и в послеоперационном периоде при криодеструкции, включают зоны теплообмена (размеры криоаппликатора) и возникающую зону крионекроза, которая возникает после криодеструкции.

За пределами границы возникновения крионекроза при охлаждении находится зона замерзания, которая в процессе охлаждения становится все больше и больше и очень четко видна на поверхности почти всех биологических тканей. В зоне замерзания ткани становятся светлее и тверже, и для этой зоны замерзания легче всего предсказать границы образования некротических изменений. Чем меньше разрушенный очаг, тем выше скорость охлаждения, тем ниже температура аппликатора, тем меньше воздействие и тем интенсивнее теплообмен, тем правильнее выбрана конфигурация аппликатора и способ охлаждения, тем меньшей ширины образуется слой замороженной биологической ткани, который может образовывать отложения, несмотря на то, что она обледенела.

Модель повреждения клеток вокруг наконечника криозонда зависит от колебаний температуры и скорости охлаждения в области замораживания. На рис. 1.3 показано их типичное распределение.



Диаграмма изменения скорости охлаждения в шарике льда.

Рис.1.3. Влияние скорости замораживания на расположение поверхности криозонда на биоткани

В работах [274-276] автор описал различные зоны повреждения внутри массы льда, исходя из результатов, полученных *in vitro*.

Клетки, находящиеся вблизи наконечника, подвергаются быстрому охлаждению, и смертность клеток будет довольно высокой после кристаллизации внутриклеточного льда. Дальше от наконечника скорость охлаждения уменьшается и меньше клеток будет убито. На определенном расстоянии смертность клеток достигает минимума, но начнет опять повышаться при дальнейшем уменьшении скорости охлаждения и доминировании «эффекта раствора». И, наконец, возле края массы льда, смертность клеток опять становится низкой, т.к. температура не падает ниже 0°C и имеет место незначительная кристаллизация льда.

Теоретическая модель повреждения клеток вокруг криозонда позволяет сделать следующие выводы:

- (i) Зона наибольшей смертности клеток меньше массы льда.
- (ii) На основании исследований *in vitro* можно предположить, что преобладающая масса клеток в замороженном объеме выживает.
- (iii) Самый эффективный способ замораживания: быстрое замораживание, сопровождающееся медленным оттаиванием.

Многие авторы высказали предположение, что мишень на ткани замораживается более эффективно, если использовать несколько холодных приемников [274-277, 280]. Farrant [274-276] считает, что окружив область мишени холодными приемниками, можно добиться того, что клетки подвергаются равномерному воздействию самых вредных условий и устранить тем самым потребность в очень низких температурах наконечника криозонда.

При экспериментальных исследованиях эффектов замораживания *in vivo* обычно обнаруживают гораздо более высокую смертность с течением времени, чем можно ожидать из результатов исследования *in vitro*. Smith и Frajer (1974 г.) взяли срезы тканей из области печени крысы, замороженной *in vivo*, и определили слабую демаркационную линию между живыми и мертвыми клетками спустя 30 мин. после замораживания. Спустя 48ч. видна хорошо различимая линия, соответствующая температурному контуру -13°C в массе льда. Температура клеток изменяется от -13°C до -70°C при скорости охлаждения $30-100^{\circ}\text{C}/\text{мин.}$ Предполагалось, что основная масса клеток во многих клеточных суспензиях, подверженных таким температурным условиям, выживает, но оказалось, что все клетки печени крысы, замороженной *in vivo*, убиты [274-277, 280]. Гистологические исследования опухолевых клеток животных и людей подтвердили данный вывод. Клетки сохраняли жизнеспособность сразу после тщательно контролируемой криохирургической операции, но спустя 48 часов все клетки в области замораживания погибали.

Механизм, в основе замедленной деструкции, еще полностью не ясен. Вероятно, что механизмы, разрушающие клетки, которые определили при исследованиях *in vitro*, должны существовать и в живых тканях после криохирургии. Однако спустя несколько часов после, происходит какой-то другой процесс, убивающий клетки в этой области, включая те клетки, которые сначала выдержали замораживание [274-277, 280].

Процесс, которым можно объяснить более позднее повреждение клеток, является апокия клеток после прекращения микроциркуляции при криохирургии. Однако гистологические исследования дали лишь незначительное подтверждение этому. Хамилтон Отанел Смит, американский микробиолог, лауреат Нобелевской премии в области медицины и физиологии 1978 года определил, что изменения ядра митохондрии и эндоплазматической сети отчетливо, видны в течении 30 минут на печени крысы, замороженной *in vivo*. Только позже появилось слабое васкулярное изменение. Сначала отмечались только изменения прилегающих клеток, но спустя 6 часов после замораживания, все клетки в области замораживания были убиты.

Первоначальная изменчивость повреждения клеток отмечалась и другими авторами [287, 289, 293, 295]. Исследования вредного пространства на кожных опухолях кроликов и доброкачественных кожных опухолях людей также показали недостаточное повреждение кожной микроциркуляции при значительном изменении температуры и скорости замораживания и в течении периода вплоть до 2 часов после замораживания.

Однородность деструкции клеток после криохирургии, отмеченная в вышеуказанных исследованиях, не всегда имела место. Выживание любой клетки дает повод для беспокойства, если оно наблюдается в клетках опухоли *in vivo*. Однако, многие исследователи не использовали контролируемый рост массы льда, что затрудняло истолкование полученных им результатов. Более тщательные исследования, например, сделанное Smith в 1978г., в которых учитывается объем тканей, в частности опухолевых клеток, используются различные режимы охлаждения и оттаивания, найдут широкое применение при определении степени выживаемости клеток и ее зависимости от цикла замораживания-оттаивания.

Исчерпывающего объяснения механизма низкотемпературного воздействия при деструкции живых клеток и ткани до настоящего времени не получены.

Анализ библиографического списка показал, что к причинам, приводящим к разрушению клеток, относятся следующие изменения:

- значительная дегидратация клеток;
- механические повреждения клеточных мембран кристаллами льда;
- сдавление клеточных тел кристаллами;
- денатурация фосфолипидов в клеточных мембранах;
- прекращение подвижности внутриклеточной жидкости;
- развитие очага ишемического некроза в результате остановки кровотока в объеме замороженной ткани [257, 259, 262, 265, 278, 279, 281].

Результаты анализа структуры и состава биотканей свидетельствуют о необходимости не только экспериментального изучения низкотемпературных эффектов, но и создания адекватных математических моделей этих процессов, а также разработки методов их решения.

1.2. Физические модели биологических тканей

1.2.1. Строение и свойства многослойной кожи биоткани

Задача расчет теплопередачи, где применяется теплопроводность, с возможностью проникновения в отдельные слои области живой биоткани с фазовыми переходами возникает во многих областях. К таким областям относятся криомедицина, криобиология и другие области.

Человеческое тело представляет собой сложную систему, состоящую из тканей, различных по своим биофизическим свойствам. Исследованию биофизических параметров человеческих тканей посвящено большое количество работ [11, 45, 94, 123, 134, 177, 181, 233-235]. В настоящее время наблюдается недостаток исследований, посвящённых анализу температурных полей в многослойных структурах эпидермиса биотканей при локальном криогенном воздействии. При этом универсальный и валидированный подход к решению возникающих вопросов пока не предложен.

С целью создания достоверной математической модели теплопроводности в эпидермальных слоях биотканей при воздействии

пониженных температур, в дальнейшем рассмотрим особенности строения и функциональные характеристики кожных покровов.

Кожа биологической ткани это самый большой орган нашего тела, который выполняет множество важных функций.

Кожа биоткани, как известно, делится на три слоя: эпидермис, дерма и гиподерма (рис.1.4). Каждый слой отличается по строению и функциям.

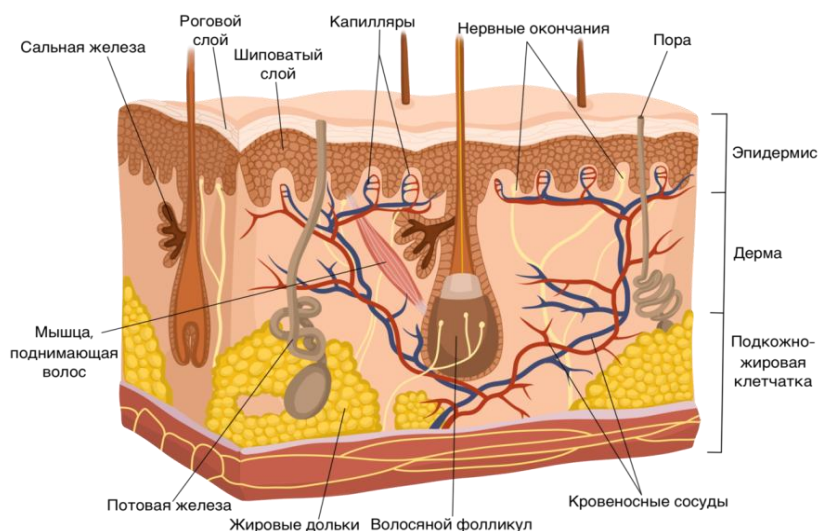


Рис. 1.4. Структура (слои) биологической ткани

Эпидермис является верхним слоем кожи, которая постоянно самобновляется и делится на пять слоев: роговой, блестящий, зернистый, шиповатый и базальный.

Уровни (слои) эпидермиса:

На нижнем уровне располагается первый слой. Данный слой содержит базальный слой. На базальной мембране расположен самый первый ряд призматического эпителия. В клетки первого уровня, в базальный слой, включаются меланоциты, несущие запасы пигмента, которые содержат коричневый пигмент меланонин. Базальный слой состоит коллагеновых и эластичных волокон, протоплазматических выростов эпителиальных клеток. Каждый мелацонит контактирует с 30 кератиноцитами. Данный слой находится в контакте с дермой, с областью дермоэпидермального соединения.

Из сосудов дермы происходят снабжение кислородом через базальную мембрану. Через эти сосуды также происходит питание, выведение продуктов жизнедеятельности клеток эпидермиса.

Меланциты расположены также в верхнем ярусе дермы. Цитоплазма меланцитов характеризуется большим содержанием рибосом и меланосом. Она также характеризуется длинными ветвящимися отростками. Данные отростки проходят через межклеточные пространства шиповатого слоя, которые выходят еще наружу к зернистому слою.

Соединение меланина и созревание меланосом происходит под действием ультрафиолетовых лучей в меланоците. Меланосомы перемещаются в кератиноциты. А кератиноциты, заполненные меланином, способствуют потемнению кожных покровов.

Для защиты иммунной системы росткового слоя кожи предназначены клетки Лангерганса. Слой имеет древовидную форму, и образуются в костном мозге.

Шиповатый слой относится к клеткам с цитоплазматическими мостиками, называемые «шипы», отделяющие друг от друга клетки, помогающий расширению межклеточного пространства для проникновения питательных веществ к верхним слоям эпидермиса.

Клетка, которая называется, шиповидный слой состоит из 4-8 рядов клеток, соединенных прочной связью протоплазматических отростков. Этот слой получил свое название из-за шиповатых клеток, содержащих артефакт, который возникает при гистологической обработке образцов ткани. Продукты синтеза, такие как кератин и липиды, откладываются в клетках остистого слоя, здесь также находятся иммунологически активные клетки, называемые клетками Лангерганса.

К разбиванию способны некоторые из клеток шиповатого слоя, поэтому шиповатый и базальный слои обычно объединяются, образуя зародышевый слой. Делящиеся клетки в литературе принято называть кожными стволовыми клетками.

Клетки, параллельно расположенные, относительно поверхности кожи, являются уплощенными и продолговатыми. Данные клетки образуют слой кожи, называемый зернистым. И этот слой состоит из 3-4 уровней клеток, в которых находятся кератин - строительный материал рогового слоя.

Блестящий слой – это следующий слой. Данный слой относится к плоским безъядерным клеткам, который является продуктом дальнейшего превращения кератогиалина в кератин – роговое вещество. Блестящий слой различается по толщине в зависимости от места расположения.

Роговой слой является самым верхним слоем кожи. На данном слое содержатся ороговевшие эпителии, являющиеся внешним слоем эпидермиса. Верхний слой (роговой слой) состоит от 15 до 30 слоев клеток, которые выполняют защитные функции. Роговой слой относится к конечному продукту процесса дифференцировки клеток. Прочность рогового слоя связана с качеством кератина и наличием межклеточного диффузионного барьера. В свою очередь, целостность и качество рогового слоя в значительной степени зависят от уровня pH. Воздействие градиента pH рогового слоя может вызвать изменение активности ферментов, что приводит к нарушениям во всем эпидермисе. pH - это кислотно-щелочной баланс кожи. Благодаря ему кожа сохраняет эластичность, нормальную выработку себума и защитные свойства. Существует шкала pH, которая измеряется в единицах. Ее градация от 0 до 14. Сухая кожа имеет pH 3 - 5,2, нормальная - 5,2 - 5,7, жирная - 5,7 - 7,5.

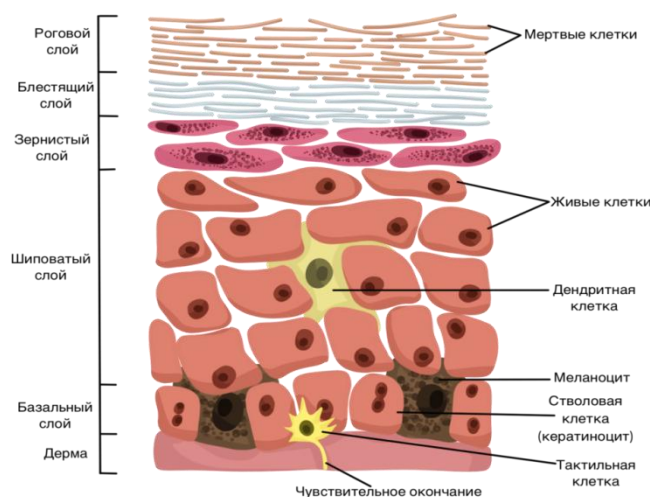


Рис.1.5. Структура эпидермиса

Под эпидермисом находится дерма, толщина которой составляет от 1,5 до 5 мм. Дерма состоит из двух слоев: сосочкового и сетчатого, и пронизана кровеносными и лимфатическими сосудами, железами.

Дерма есть кожа, является средним и основным слоем кожи, это соединительная ткань, состоящая из двух слоев: сосочкового и сетчатого.

Дерма в себе содержит: волосяные фолликулы; клетки фибробластов; сальные железы; потовые железы; кровеносные сосуды; нервные окончания; гиалуроновую кислоту и другие; волокна эластина и коллагена; гликозаминогликаны.

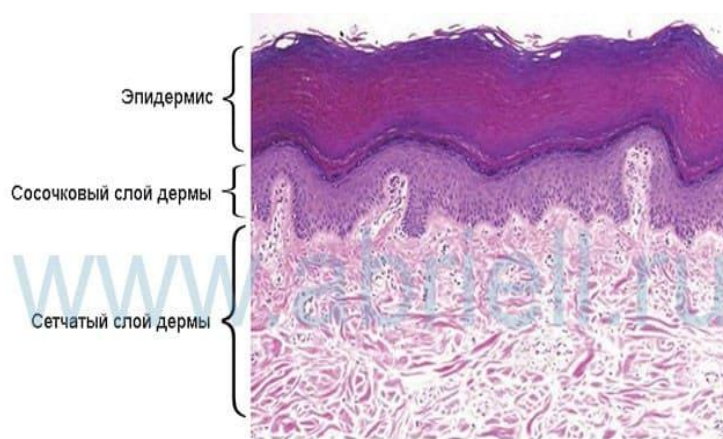


Рис. 1.6. Структура (слои) дермы

Под базальной мембраной расположен сосочковый слой дермы. Данный слой образовывается рыхлой волокнистой соединительной тканью. Слой

дермы распространяется в эпидермис в виде сосочков, главная функция которых – питать эпидермис. Сосочковый слой в свою очередь состоит из тонких, нежных волокон коллагена и эластина и еще из множества сосудов.

Размер и количество сосочков на коже разных частей тела различны. Наибольшее количество сосочков высотой до 0,2 мм находится на коже ладоней и подошв, сосочки на коже лица развиты слабо и с возрастом могут полностью исчезнуть.

Гладкомышечные клетки также расположены на этом слое, иногда собранные в небольшие пучки и соединенные с корнем волоса. Это мышца, которая поднимает волосы. Сокращение мышечных клеток способствует появлению мурашек по коже. Это приводит к сужению мелких кровеносных сосудов и уменьшению притока крови к коже. А это приводит к снижению теплопередачи тела.

Случайным образом в межклеточном веществе, как известно, располагаются, коллаген и эластичные волокна. А миоциты, т.е. мышечные клетки сосочкового слоя, связаны с волосяными фолликулами или непосредственно с кожей, образуя "гусиную кожу".

К функциям миоцитов относятся питание эпидермиса (множество кровеносных сосудов), терморегуляция, а также они же определяют индивидуальный рисунок кожи.

Еще один слой, который встречается в коже биоткани – сетчатый слой, который формируется с помощью плотной, неоформленной соединительной тканью. Слой очень развит на участках кожи, где кожа подвергается постоянному напряжению и менее развит на местах, подвергаемых растяжению. В сетчатом слое располагаются корни волос, потовые и сальные железы.

Среди основных функций сетчатого слоя выделяют: выделение кожного сала и пота; укрепление кожи; рост волос.

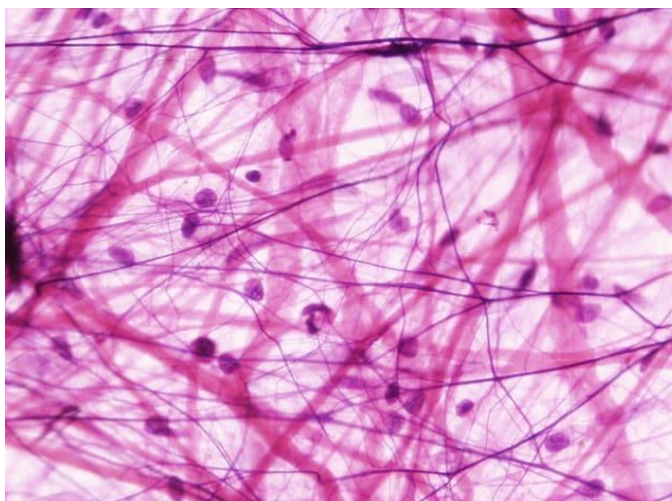


Рис.1.7. Коллаген и эластин в дермальном слое биоткани

Строительным материалом для кожи, и то же время и клеем (что в переводе с греческого означает "kollo" – клей, коллаген – рождающий клей), является коллаген, который образует и "склеивает" все клетки организма, а также составляет 70-80% сетчатой дермы. Коллаген также составляет 25-33% от общего количества белка в организме и, следовательно, около 6% от массы тела.

Структурной единицей коллагена является тропоколлаген, состоящий из трех спирально скрученных белковых цепей, каждый из которых (молекула коллагена) имеет двухслойную структуру: ядро фибриллы имеет высокую плотность по сравнению с периферической. Эти устройства соединены друг с другом в параллельном направлении и подходят друг другу от головы до хвоста. Структурные единицы коллагена поэтапно смещены относительно друг друга и упорядоченно соединены сшивкой на одинаковом расстоянии $1/4$ длины (64 нм) друг от друга.

Образуются волокна, и пучки коллагеновых волокон скручиваются по спирали (как шпагат), что придает им структурную стабильность и повышенную устойчивость к растяжению. Затем коллагеновые волокна переплетаются в разных направлениях под разными углами, образуя плотную трехмерную решетчатую структуру.

Свойства кожи зависят от состояния межклеточного вещества дермы: увлажненности, полноты, тургора кожи. Если защитная оболочка гиалурона исчезает, коллагеновые волокна получают недостаточное количество питательных веществ, разрыхляются и истончаются. Между рыхлыми коллагеновыми волокнами появляется пустое пространство. В результате кожа становится дряблой и тонкой.

На 1см^2 коже в среднем имеется 12-13 холодных точек, 1-2 тепловых, 25 тактильных и 50-100 болезненных, около 170 чувствительных нервных окончаний. Наибольшая плотность точек осязания находится на коже губ и кончиков пальцев, наименьшая - на спине, плечах и бедрах. В коже человека в основном преобладают сенсорные рецепторы.

Каждый отдельный рецептор воспринимает определенное тактильное ощущение. При воздействии на кожу различных механических раздражителей сразу несколько типов рецепторов реагируют одновременно.

Время реакции кожи варьируется для разных ощущений: 0,9 с для боли; 0,12 с для прикосновения; 0,16 с для температуры. Чувствительность кисти и пальцев наиболее развита; например, кожа пальца может воспринимать вибрации с амплитудой 0,02 мкм.

Еще одним слоем кожи биоткани является гиподерма. Это самый внутренний или подкожный слой. В данном слое хранится большая часть жира, обеспечивая изоляцию, защиту, регулирование температуры и связь между костями и мышцами.

Она богата жировой тканью, которая смягчает действие различных механических факторов на кожу, особенно хорошо развитую на участках кожи, подверженных сильным механическим воздействиям (кончики пальцев, ладони, ступни). Гиподерма располагается между слоем дермы (внешний слой) и эпидермисом (средний слой).

Толщина гиподермы, в разных местах биоткани различна. Гиподерма – это сложная структура, состоящая из различных клеток, тканей, желез и

сосудов. Все составляющие данной системы работают вместе, защищая организм и обеспечивая его нормальное функционирование.

Компонентами гиподермии считаются:

1) Фибробласты, являющийся типом клеток, которые вырабатывают коллаген, который является основным строительным материалом для кожи, мышц, костей, сухожилий, связок, хрящей и волос.

2) Жировая ткань, которая представляет собой жировую ткань под кожей (подкожный жир), вокруг органов (висцеральный жир), в груди и между мышцами.

3) Соединительная ткань, которая поддерживает, защищает и придает структуру другим тканям и органам организма.

4) Кровеносные сосуды - это артерии, капилляры и вены, которые доставляют кровь и кислород к жизненно важным органам и удаляющие продукты жизнедеятельности.

5) Лимфатические сосуды - это сосуды, помогающие регулировать уровень жидкости в организме, выводить продукты жизнедеятельности из тканей и транспортировать жидкость, называемую лимфой, и защищающие организм от инфекции.

6) Волосные фолликулы - это трубкообразные структуры, содержащие пряди волоса и простирающиеся в гиподерме, где расположен корень волоса.

7) Потовые железы представляют из себя крошечные органы, выделяющие пот, для поддержания нормальной температуры тела всякий раз, когда оно перегревается.

8) Нервы - крупные нервы проходят через гиподерму к поверхности кожи, включая чувствительные нервы, которые регистрируют боль, температуру и давление и обеспечивающие восприятие положения нашего тела в пространстве.

9) Жировые клетки, называемые адипоцитами, из которых состоит жировая ткань, накапливают энергию для организма. Гиподерма также способствует выработке гормонов, таких как эстроген и лептин.

10) Жир в гиподерме выступает в организме как подкладка или амортизатор, который защищает кости, мышцы и органы от холода, травм или ударов.

11) Для регулирования температуры тела выступает гиподерма, действующая как изолятор, задерживая или сохраняя тепло, обеспечивая защиту от холода. Она также защищает от перегрева при потоотделении.

12) Функции прикрепления кожи к мышцам и костям выполняет гиподерма, содержащая соединительную ткань, которая соединяет кожу с костями, мышцами и органами.

Соединительные ткани в гиподерме также поддерживают такие структуры, как нервы и кровеносные сосуды.

Гиподерма необходима для регулирования температуры тела. Она улавливает тепло, защищает организм от холода и вызывает потоотделение, защищая от жары.

Толщина гиподермы в разных частях тела имеет разные размеры, и зависит от части тела, составляет от 2 мм (на черепе) до 10 см и более (на ягодицах). Гиподерма толще на дорсальных и разгибательных, но тоньше на вентральных и сгибательных поверхностях конечностей. В некоторых местах она вообще отсутствует. В подкожной жировой клетчатке располагаются крупные сосуды и нервные стволы.

Гиподерма также содержит лептин, один из гормонов, ответственных за появление чувства сытости во время еды. Благодаря лептину организм способен регулировать наш аппетит и, следовательно, непосредственно количество жира в подкожной клетчатке.

Строение гиподермы напоминает строение дермы. В гиподерме также содержатся коллаген и эластин, лимфатические и кровеносные сосуды, нервные окончания, потовые железы и корни волос.

Но имеются и различия тоже. Если в дерме волокна коллагена и эластина формируют сеть, заполненную гиалуроновой кислотой, то в гиподерме данное пространство заполнено адипоцитами, называемые жировыми клетками.

К основным функциям гиподермы относятся следующие:

- 1) Участие гиподермы в жировом обмене;
- 2) Теплопродукция и теплоизоляция клетки;
- 3) Энергетическое обеспечение биоткани;
- 4) Регулирование водно-электролитного обмена клеточных компонентов;
- 5) Набивка сосудисто-нервных пучков биологической тканью;
- 6) Гормональная функция биологических тканей;
- 7) Формирующие компоненты (пол, возраст и индивидуальные особенности формы тела);
- 8) Участие в репаративной регенерации кожи биоткани;
- 9) Морфофункциональные разновидности гиподермы, которые делятся на структурные и резервные.

Структурная гиподерма выполняет такие функции как механическая защитно-амортизационная и располагается на ладонях, стопах, щеках.

Резервная гиподерма содержит жировую ткань, которая легко передается для функциональных нужд организма. Данная гиподерма является гиподермой остальных областей тела.

Несмотря на то, что гиподерма не видна, но она может сильно повлиять на внешний вид кожи и то, как старение влияет на кожу. Гиподерма также может влиять на оттенок кожи, особенно когда эпидермис и дерма истончены. Такое возможно, например, после тяжелой болезни, кожа приобретает желтоватый оттенок.

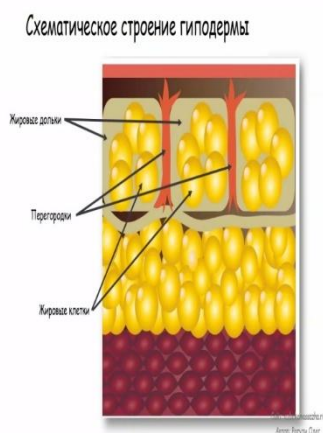


Рис.1.8. Строение гиподермы



Рис.1.9. Строение гиподермы

1.2.2. Теплофизические свойства многослойной кожи биоткани *in vitro* и *in vivo*

Теплофизические характеристики биологических тканей представляют собой изменяющиеся параметры, на которые влияет широкий спектр факторов. Это существенно затрудняет их экспериментальное определение. К числу таких факторов относят различия между тканями, исследуемыми *in vivo* и *in vitro*, а также степень их влагосодержания.

К наиболее важным теплофизическим свойствам тканей и органов тела здорового человека относятся: плотность, теплоемкость и теплопроводность.

Характерной особенностью в тканях *in vivo* является наличие достаточно интенсивного кровотока и метаболизма. К моделям для учета таких особенностей в тканях *in vivo* относится эффективная теплопроводность.

Использование информации, полученной в ходе *in vitro*-экспериментов, удобно благодаря возможности применять значения теплопроводности, измеренные вне организма с учётом корректирующих коэффициентов. Однако достоверность таких данных ниже, чем у *in vivo*-результатов, поэтому они, как правило, служат лишь предварительным шагом для определения перспективности дальнейших *in vivo*-исследований.

Существенное влияние на теплофизические характеристики биотканей оказывает их водное содержание. Вода составляет основную часть большинства тканей, определяя их физические свойства. Для образцов с низким влагосодержанием фазовые переходы не вызывают значимых изменений теплопроводности, тогда как в тканях с большим количеством воды такие переходы сопровождаются нестабильностью свойств. Поэтому для выявления взаимосвязей между тепловыми и влажностными показателями необходим комплексный подход к анализу образца.

Таким образом, возникает потребность в одновременном определении основных равновесных теплофизических параметров — теплоёмкости, теплопроводности и температуропроводности.

Средняя теплопроводность тела человека составляет 0,48 Вт/(м·град). Данное значение близко к теплопроводности воды. Кожа и жир человека имеют теплопроводность, которая ниже, чем другие основные органы и ткани. Более низкая теплопроводность кожи и подкожного жира человека помогает телу сохранять тепло.

Сохранению тепла и поддержанию нормальной температуры тела способствует также достаточно высокая удельная удельная теплоемкость (УТ) крови и кожи человека. Средняя УТ тела человека составляет 3350 Дж/(кг·град), что меньше теплоемкости воды. Теплоемкость тела довольно высокая величина, и человек из-за этого долго сохраняет тепло.

Средняя плотность человека равна 1036 кг/м³. Значение плотности тела человека больше плотности воды. Это означает, что тело человека обладает отрицательной плавучестью. Зная величину средней плотности тела человека, можно вычислить и средний объем человека.

Таблица 1.2. Физические свойства биологических тканей человека

Биоткань человека	Плотность, кг/м³	Теплоемкость, Дж/(кг·град)	Теплопроводность, Вт/(м·град)
Эпидермис	1200-1600	3600-3700	0,21-0,27
Дерма	1000-1200	3200-3800	0,45-0,53
Кожа	-	2930-3445	0,45-0,5
Кровь	1050-1062	3600-3900	0,53-0,55
Плазма крови	1025-1035	-	-
Эритроциты крови	1090	-	-
Жировая ткань	850-917	2250-2300	0,2
Мозг	-	3352	0,5
Миокард	-	3730	-
Мягкие ткани и мышцы	-	3360	0,5

Печень	-	-	0,43
Почка	-	-	0,47
Селезенка	-	-	0,46
Тело человека в среднем	1036	3350	0,48

Удельная теплоемкость является одной из основных теплофизических характеристик биологической ткани. В общем случае она может зависеть от точки (x,y,z) , так и от температуры $u(x,y,z,t)$ и градиента температуры, т.е. $c=c(x,y,z,u,gradu)$.

В области не очень высоких температур теплоемкость многих твердых тел практически не зависит от температуры и является постоянной.

Другой очень важной характеристикой биологической ткани является теплопроводность, т.е. способность проводить тепло внутри своей массы. Процесс передачи тепла называется теплопроводностью. Как и теплоемкость, коэффициент теплопроводности не обязательно одинаков (постоянен) для всех точек биологической ткани, может зависеть от точки, температуры и ее градиента в этой точке, т.е. $\lambda = \lambda(x,y,z,u,gradu)$.

В области низких температур коэффициент теплопроводности практически постоянен и изменяется в зависимости от химического состава, физического строения и состояния.

Третьей характеристикой, от которых зависит распространение тепла является способность тел воспринимать или передавать тепло через свои поверхности. Теплоотдача с поверхности тела существенно зависит от теплофизических свойств внешней, по отношению к рассматриваемому телу, среды, от механизма распространения тепла в этой среде и от изменения температурного интервала (области низких или высоких температур).

При воздействии низкими температурами на биологическую ткань, на поверхности раздела, имеет место условие непрерывности теплового потока, т.е. верно условие

$$\lambda \frac{\partial u}{\partial n} \Big|_{n=n_0-0} = \lambda \frac{\partial u}{\partial n} \Big|_{n=n_0+0},$$

вытекающего из общего баланса тепла на этой поверхности, где $n = n_0$ - поверхность раздела фаз.

В области низких температур также действует закон теплообмена с окружающей средой (закон Ньютона):

$$\lambda \frac{\partial u}{\partial n} + \alpha(u - u_c) = 0,$$

где α является коэффициентом теплообмена с окружающей средой, а u_c является температурой внешней среды.

1.2.3. Теплопроводность тканей живых организмов

У тканей человеческого организма теплопроводность может быть недостаточной, что имеет свое отражение на теплообмене в организме.

К причинам недостаточной теплопроводности ткани относится, прежде всего, структура и состав тканей. Кожа, мышцы и другие части тела состоят из клеток и внутриклеточного матрикса, которые могут служить преградой для передачи тепла. Например, эпидермис кожи состоит из слоев клеток, между которыми есть воздушные промежутки. Воздух является плохим проводником тепла, поэтому кожа служит некоторым барьером для передачи тепловой энергии.

Значение недостаточной теплопроводности ткани состоит в регуляции температуры тела. Организм стремится поддерживать постоянную температуру внутри своих тканей, и для этого он осуществляет теплообмен с окружающей средой. Недостаточная теплопроводность ткани помогает сохранять тепло внутри тела и предотвращает его излишнюю потерю. Это особенно важно в условиях низких температур или при контакте с холодной поверхностью.

У тканей может быть различная теплопроводность, которая зависит от нескольких основных факторов.

Клетки в ткани могут быть различных форм и размеров. Они могут иметь различные органеллы и выполнять различные функции. Например, в мышечной ткани клетки способны сокращаться и создавать движение, в эпителиальной ткани клетки плотно прилегают друг к другу и образуют защитный барьер.

Межклеточное вещество - это гелеподобная субстанция, заполняющая пространство между клетками. Оно состоит из воды, белков, углеводов и других органических и неорганических компонентов. Межклеточное вещество обеспечивает питание и обмен веществ. Данное вещество дает ткани определенную прочность и эластичность. Так как в нем содержится вода, от которой зависит еще и теплопроводность.

Различные типы тканей могут быть объединены в органы, которые выполняют специфические функции в организме.

Каждый тип ткани имеет свою структуру и функцию, которая определяется ее составом и организацией клеток и межклеточного вещества. Понимание структуры ткани помогает объяснить некоторые ее особенности, такие как недостаточная теплопроводность.

Клетка является основной единицей строения и функционирования живых организмов. Она содержит в себе все необходимые компоненты, которые выполняют различные функции и обеспечивают жизнедеятельность организма.

Расширение сосудов, может усилить теплопроводность ткани, так как увеличивает приток крови и улучшает циркуляцию. Это может происходить в результате физической активности, при повышении температуры окружающей среды или за счет использования некоторых лекарственных препаратов.

Таким образом, при низкотемпературном воздействии на слои эпидермиса если произойдет нарушение работы сосудов, то такой исход может оказывать существенное влияние на теплопроводность ткани. Проблемы с

кровообращением и сосудами могут стать одной из возможных причин недостаточной теплопроводности.

Митохондрии - это органоиды, присутствующие внутри клеток нашего организма, которые играют важную роль в процессе обеспечения энергией. Они являются «электростанциями» клетки, производящими большую часть энергии, необходимой для ее жизнедеятельности.

Теплопроводность тканей характеризует величину теплового потока, проходящего через них, при изменении температуры на единичном расстоянии на 1°C. Теплопроводность отдельных тканей организма имеет следующие величины: мозг - 0,565, миокард 0,811, кровь - 0,6-0,7, кожа - 0,31-1,5, мягкие ткани - 0,44.

Теплопроводность тканей организма различна, она важна как для распределения тепла между ними, так и для теплообмена организма с окружающей средой. Существует существенное различие между жидкими тканями, к которым относятся тканевая жидкость, плазма крови и т. д. и плотными тканями, к которым относятся соединительная, жировая ткань и т. д. Теплопроводность жидкой ткани близка к теплопроводности воды, теплопроводность плотной ткани - к теплопроводности воздуха. Благодаря относительно высокой теплопроводности тканевой жидкости и непрерывной циркуляции крови и лимфы по всему телу температура отдельных тканей и органов уравнивается, так что между поверхностью кожи и внутренними тканями остается только известная разница температур. Кожа и подкожный жир служат хорошим теплоизоляционным слоем, предотвращающим значительную потерю тепла в окружающую среду.

Температура поверхности кожи составляет 29 ° -30°. Эта температура немного ниже, чем температура в глубинах тела. Слой внешней среды имеет большое значение для сохранения тепла и терморегуляции организма, расположенный непосредственно близко к коже, в котором и происходит главный теплообмен с окружающей средой.

Теплопередача относится к явлению теплообмена. Данное явление представляет из себя самопроизвольный необратимый процесс переноса теплоты в пространстве, обмен внутренней энергией между различными частями или различными областями рассматриваемой среды.

Для переноса теплоты используют 3 способа: конвекция, излучение, теплопроводность.

Теплопроводность – способ молекулярного переноса теплоты, который определяется разностью температур между различными частями тела.

Показатель теплопроводности биологической ткани зависит от факторов: температура, влажность (высокий уровень влажности провоцирует вытеснение сухого воздуха капельками жидкости из пор, из-за чего значение увеличивается многократно), структура биоткани, пористость (поры говорят о неоднородности структуры: когда через них проходит тепло, охлаждение будет минимальным).

Для изучения теплопроводности используют следующие методы: стационарный, нестационарный.

К стационарным методам относятся:

1. Метод плоского слоя, применяемый при исследовании твердых тел.
2. Метод Егера, используемый для исследования электропроводных материалов.
3. Метод цилиндрического слоя.
4. Метод нагретой проволоки, используемый при исследовании теплопроводности жидкостей и газов.
5. Метод шара, используемый для исследования жидкостей и сыпучих материалов.

На практике нестационарные методы не имеют достаточного применения, но в последнее время развитию этого метода уделяют больше внимания. С помощью данного метода можно получить информацию о коэффициенте теплопроводности, коэффициенте температуропроводности и теплоемкости.

1.3. Математические модели криоовоздействия на биологические ткани

В данном разделе проведем анализ существующих математических моделей криовоздействия на биологические ткани, что в свою очередь поможет выбрать метод математического моделирования.

При низкотемпературном воздействии на живые биологические ткани (активной, не инертной среды) используются криоинструменты с наконечниками различных форм охлаждающей поверхности. Криоинструменты для охлаждения биоткани могут располагаться как на поверхности биоткани, так и полностью внедряться во внутреннюю область биоткани. При понижении температуры охлаждающей поверхности криоинструмента в ткани возникает нестационарное температурное поле. Интерес для исследования представляют проблемы, связанные с распределением температурного поля в ткани, размеров зон криопоражения, замораживания и влияния холода, а также время выхода на стационар.

В то же время встает еще вопрос, связанный с точностью методов для измерения температурных полей в биологических тканях. На сегодняшний день существует множество научных публикаций. Среди них экспериментальные и теоретические работы по процессам теплопередачи в биологических объектах, в которых авторы рассматривают математические модели криодеструкции биологических тканей [73, 89, 91, 92, 119, 120, 146, 186, 187].

В данном разделе проведем анализ математических моделей переноса тепла в биологических тканях, наиболее известных и нашедших широкое применение.

Наиболее широкое распространение для исследования процесса теплопередачи, получила модель Гарри Пеннеса разработанная для прогнозирования теплопередачи в человеческом предплечье. Модель проста в использовании. Поэтому данная модель нашла применение в различных научно-исследовательских работах ученых-биологов.

В литературе еще встречается модель Пеннеса, представляющая из себя уравнение в частных производных. Данная модель учитывает влияние кровотока и метаболического тепла на энергетический баланс в тканях:

$$\rho_{ti}C_{ti}\frac{\partial T_{ti}}{\partial t}=\nabla k_{ti}\nabla T_{ti}+\rho_{bl}C_{bl}W_{bl}(T_{art}-T_{ti})+q_m. \quad (1.1)$$

В (1.1) ρ_{ti} – плотность ткани, C_{ti} – теплоемкость ткани, T_{ti} – температура ткани, k_{ti} – теплопроводность ткани, ρ_{bl} – плотность крови, C_{bl} – теплоемкость крови, W_{bl} – скорость подведения и пропускания крови, кровезамещающих растворов и биологически активных веществ через сосудистую систему органов и тканей организма крови, T_{art} – температура артериальной крови, q_m – метаболическое тепло.

В 1974 году еще другой ученый Вульф представил альтернативную версию уравнения Пеннеса (1.1). Модель Вульфа выглядит следующим образом [296-299]:

$$\rho_{ti}C_{ti}\frac{\partial T}{\partial t}=k_{ti}\nabla^2T_{ti}+\rho_{bl}C_{bl}v_h\nabla T_{art}+q_m \quad (1.2)$$

где v_h - средняя скорость движения частиц крови в определённом участке сосуда или сосудистой системы за определённый период времени.

Аналогичную модели Вульфа в 1974 году ученым Клингером была представлена аналитическая модель. По мнению Клингера, из-за пренебрежения влиянием разнонаправленного кровотока в модели Пеннеса, возникают ошибки, возникающие при расчете результатов. Уравнение Клингера выражено следующим образом:

$$\rho_{ti}C_{ti}\frac{\partial T}{\partial t}=k_{ti}\nabla^2T_{ti}-\rho_{bl}C_{bl}v\nabla T_{art}+q_m \quad (1.3)$$

где v изменение скорости, q_m несжимаемости кровотока

Уравнение (1.3) представляет собой обобщённый вариант уравнения (1.2), в котором учтены более комплексные условия, связанные с пространственной и временной неоднородностью поля скорости v и источника тепла q_m . То есть, в отличие от (1.2), где рассматривается более простой и

локальный случай, уравнение (1.3) описывает динамику с переменными параметрами, зависящими от положения и времени, что делает модель более универсальной и применимой к реальным неоднородным системам.

В 1980 году Чен и Холмс в своих работах, предложили разделить объем биотканки на две части: первая часть содержит объем кровотокающей ткани v_s , вторая - объем крови v_b . Основываясь на такой концепции, ими было предложено новое модифицированное соотношение для расчета количества кровоснабжения крови q_{bl} :

$$q_{bl} = \rho_{ti} C_{ti} W_{bl}^* (T_{art}^* - T_{ti}) - \rho_{bl} C_{bl} v \nabla T_{art} + \nabla k_p \nabla T_{ti} \quad (1.4)$$

Предложенное Чен и Холмс, уравнение (1.4) описывает процесс теплообмена между отдельным кровеносным сосудом и окружающей его тканью, определяющие количества кровоснабжения крови.

Различные авторы опубликовали свои теоретические модели для описания замороженной массы ткани или шарика льда, отличающиеся различной степенью сложности [120, 146, 186, 187]. Обычно аналитические модели предназначены для того, чтобы обеспечить криохирурга методом для оценки размера шарика льда, но на практике он чаще применяет свой опыт работы с конкретным зондом и исходит из хирургической ситуации. Тем не менее, эти модели имеют огромное значение для проведения анализа и оптимизации эффективности криохирургической деструкции и как основа для расчета конструкции криозонда.

Температурное поле в биотканки создается, когда криозонд находится в контакте с биотканью в охлажденном состоянии. Участки ткани, прилегающие к зонду, испытывают фазовое изменение. Если продолжать охлаждение, фронт замораживания будет проходить через участки биотканки. Стационарное состояние достигается в результате теплового процесса воздействия низкими температурами, в случае, когда скорость, с которой тепло оттягивается криозондом, уравнивается скоростью, с которой тепло поглощается тканями.

Прогнозирование температурного поля – это проблема теплопередачи проводимостью, которая усложняется фазовым изменением. Тепло подводится из областей тела, расположенных на значительном расстоянии от зонда, к самому наконечнику зонда. В моделях также учитываются тепло, подаваемое кровью, снабжающей незамороженную ткань, а также и тепло, выделяемое как побочный продукт обмена веществ.

Как видно из литературных источников [73, 89, 91, 92, 119, 120, 146, 186, 187], авторы анализ начинают со следующего дифференциального уравнения:

$$k\nabla^2 T + S_g + S_m = \rho c \frac{\partial T}{\partial t}. \quad (1.5)$$

Здесь k – коэффициент теплопроводности (КТ), T – температура, S_g – тепло, подаваемое кровотоком, ρ – плотность, S_m – тепло, подаваемое за счет метаболизма, c – УТ, t – время.

Ток крови S_g в (1.5) рассматривался различными авторами американским хирургом и натуралистом Джеймсом Грэм Купером, Дэвид Фрейер профессором биологической антропологии в Канзасском университете в 1970, 1971 г.г., Алессандро Комини и доктором Andrea E. Del Guidice в 1976 г. Все эти авторы сходятся на том, что зависимость, предложенная Perl (1962 г.) дает хорошую аппроксимацию:

$$S_g = m_b c_b (T_b - T). \quad (1.6)$$

В (1.6) m_b – скорость массы потока крови, T_b – локальная температура крови, c_b – УТ крови, T – температура ткани в точке.

В одномерной полусферической математической модели, дифференциальное уравнение (1.5), определяет распределение температуры в замороженной и незамороженной областях. Используя условия теплового потока на границе раздела фаз: замороженной и незамороженной областей, можно комбинировать эти распределения температуры для получения выражения для стационарного радиуса шарика льда:

$$r^* = \frac{\sqrt{\beta} - 1}{2\sqrt{\beta}} + \sqrt{\frac{(1 - \sqrt{\beta})^2}{4\beta} + \frac{(1 + \Phi)}{\sqrt{\beta}}} \quad (1.7)$$

где

$$R = \frac{R}{r_0}, \quad \beta = m_b c_b \frac{r_0^2}{k}, \quad \Phi = -\frac{k_f}{k} \left[\frac{T_{pc} - T_s}{T_{pc} - T_0} \right],$$

R – радиус шарика льда, r_0 – радиус зонда инструмента, k_f – коэффициент теплопроводности замороженной ткани, k – КТ незамороженной ткани, T_{pc} – температура фазового изменения, T_s – температура наконечника зонда, T_0 – глубинная температура тела, m_b – скорость массы потока крови, c_b – УТ крови.

Данный процесс Грэм Купером и Дэвид Фрейер использовали для случая одномерной цилиндрической модели и получили аналитическое выражение для стационарного радиуса. Вышеописанные анализы предполагают, что физические свойства не изменяются с температурой. Важной переменной, зависящей от температуры, является коэффициент теплопроводности замороженной ткани и, если учесть этот момент, то прогнозируемый стационарный радиус увеличивается.

Время, требуемое для получения стационарного радиуса шарика льда, может быть очень продолжительным. Для получения 95% стационарного радиуса шарика льда при использовании наконечника зонда диаметром 12 мм при температуре -190°C требуется свыше 20 минут. Важное значение для хирурга и конструктора криозонда, имеет размер шарика льда после замораживания.

Уравнение (1.5), содержащее условие фазового изменения, не имеет аналитического решения для температурно-временных полей данного типа, поэтому оно требует численных решений. Грубую ошибку можно сделать, если не учитывать члены тока крови и метаболического тепла. Кроме того, можно найти приближенные решения данного уравнения с учетом этих членов, если считать эффекты теплоемкости в замороженном состоянии

незначительными по сравнению с эффектами скрытой теплоты. Полученный результат позволяет сделать быстрый анализ влияния переменных

$$\tau = \frac{1}{2a^2} \ln\left(\frac{ar^{*2} + (1-a)r^* + c}{1+c}\right) + \frac{1-a(1+2c)}{2a^2b} x \\ x \ln\left[\left(\frac{a(2r^*-1) + b + 1}{a(2r^*-1) - b + 1}\right)\left(\frac{a-b+1}{a+b+1}\right)\right] - \frac{r^*-1}{a} \quad (1.8)$$

где $\tau = k(T_0 - T_{pc})t / \rho L r_0^2$, $a = \sqrt{\beta}$, $b = \sqrt{(1-a)^2 - 4ac}$, $c = -(1+\Phi)$, T_0 – температура внутренних структур тела (глубинная температура), L - скрытая теплота плавления, k - КТ незамороженной ткани, T_{pc} – температура фазового изменения, t – время, ρ - плотность, r_0 – радиус зонда, $\beta = m_\epsilon c_\epsilon \frac{r_0^2}{k}$,

$\Phi = -\frac{k_f}{k} \left[\frac{T_{pc} - T_s}{T_{pc} - T_0} \right]$, T_s – температура наконечника зонда, k_f – КТ замороженной ткани.

Еще один метод, предложенный некоторыми авторами для получения аналитического решения для температурно-временных полей, основан на использовании ряда измеренных сосредоточенных биологических переменных. Ток крови и источники метаболического тепла объединены в «эффективную» теплопроводность незамороженных тканей. Для определения такой теплопроводности следует использовать результаты экспериментальных данных, полученных на ткани. Боярский и Филипов описали метод прогнозирования радиуса шарика льда как функции времени после замораживания стационарного теплового потока в ткани [296-299]. Несмотря на сравнительно ненаучную основу этих методов, они обеспечивают точное прогнозирование, хотя и являются конкретными для каждой ткани.

Джон Робин Уоррен, австралийский патолог и учёный, использовал интегральные уравнения для описания энергетических балансов в замороженных и незамороженных областях. Температурные распределения в этих областях аппроксимировали с помощью многочленов второй степени, коэффициенты которых определяли, исходя из граничных условий. Питер

Грицак, американский инженер-механик, использовал решение Джеймс Рой Ньюмена, американского математика и историка математики, для определения проникновения фронта льда в полубесконечные слои с целью моделирования эффекта плоских крионаконечников [296-299].

Для анализа более сложных геометрий, чем простые одномерные системы, применяли методы конечной разности. Их также следует использовать в случае, когда фигурируют граничные условия, зависящие от времени.

Опубликовано много экспериментальных исследований по вопросу роста шарика льда при использовании низких температур. В основном эти публикации подтверждают результаты, прогнозируемые на основе теоретических моделей. Но некоторые исследования обнаружили дополнительные переменные, которые трудно исследовать теоретическим путем [73, 89, 91, 92].

Измерения в этих исследованиях проводились с использованием биологических тканей и лабораторных растворов. Лабораторные эксперименты осуществляли на 1,5% растворе желатина в физиологическом растворе, который превращался в прозрачный гель при комнатной температуре. Он имеет КТ, аналогичный ткани, желеобразное состояние, обеспечивающее рост массы льда не оказывая влияния на конвективную теплоотдачу.

Распределение температуры в пределах растущего шарика льда обычно измеряют с помощью термодатчиков, присоединенных к криозонду так, чтобы их позиция относительно замораживающего наконечника была известна.

Скорость роста шарика льда происходит в соответствии с теоретически рассчитанной картиной (рис.1.10)

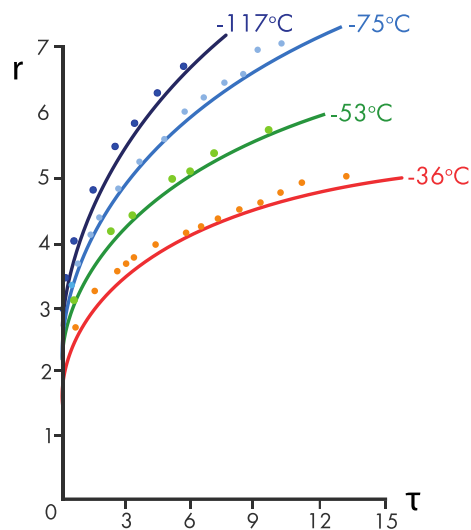


Рис.1.10. Приближенные решения уравнения (1.5)

После быстрого начального роста скорость замедляется до тех пор, пока в результате продолжительного замораживания не будет получен постоянный радиус. После одинакового времени замораживания радиус шарика льда будет больше при использовании более холодного наконечника.

Распределение температуры в шарике льда также происходит в соответствии с прогнозируемой картиной (рис.1.11)

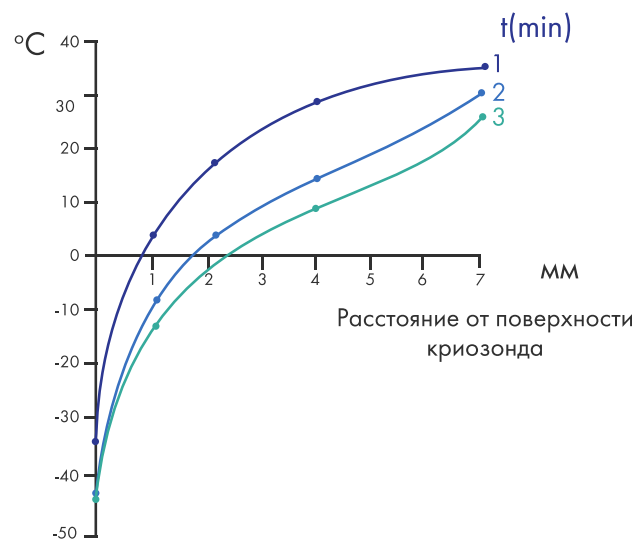


Рис.1.11. Расстояние от поверхности криозонда

Температурный градиент возле наконечника очень крутой, поэтому основная масса клеток в шарике льда подвержена действию гораздо более теплых температур, чем температура наконечника.

На практике контакт между наконечником криозонда и тканями редко бывает таким тесным, как предполагает теоретический анализ. Тепловой контакт улучшается, когда замораживание начинается образованием льда в маленьких щелях, которые возникают между зондом и тканями.

Из более свежих работ, посвященных задачам со свободными границами, следует отметить работы [43, 44, 63, 82, 123, 142, 143]. В этих работах авторами предложены методы численного исследования поставленной задачи, приведены численные расчеты на ЭВМ.

Работы [31, 232], содержат процесс исследования математических моделей со свободными границами для параболических уравнений типа реакция-диффузия. В работе [232] рассматриваются теоретические вопросы исследования такого типа задач: установлены априорные оценки щаудеровского типа, на основе которых доказана однозначная разрешимость задачи. В работе [31] авторами доказывается существование решения задачи со свободной границей для систем типа «реакция-диффузия», описывающих рост биологических тканей вследствие притока клеток и пролиферации.

При низкотемпературном воздействии на биологическую ткань происходят различные изменения. Изменения, в первую очередь, связаны с температурой биологической ткани. В результате низкотемпературного воздействия биологическая ткань изменяет свое физическое состояние, что связано с фазовым переходом. Математическая модель, описывающая данный процесс, характеризуется наличием свободной (подвижной) границы, определение которой составляет самостоятельную задачу.

Как показал, проведенный анализ, недостаточно литературы, учитывающие специфические свойства биологических тканей.

1.4. Методология при формализации анализа низкотемпературного воздействия на биоткани

Для построения математической модели, помогающей найти эффективные точные решения, анализа низкотемпературного воздействия на

биологические ткани необходимо четко определить методологию, формализовать задачу и правильно ее сформулировать. Исследование возникающих проблем, при низкотемпературных воздействиях на биоткани, требуют создания новых математических моделей, разработки численных методов и программные решения, предназначенные для моделирования и анализа подобных задач, учитывают специфические особенности, отражённые в таблице 1.3, а также сложности, связанные с уникальными характеристиками и многообразием рассматриваемых процессов. Такие программные комплексы разрабатываются с учётом специфики вычислительных методов и особенностей моделируемых явлений, что обеспечивает их эффективное применение для решения задач повышенной сложности.

Таблица 1.3. Основные характеристики математических моделей, численных методов и методом моделирования при криовоздействии на биологические ткани

Отличительные свойства математических моделей	Особенности численных методов
Многомасштабность	Сходимость
Многофазность	Устойчивость
Нелинейность	Особенности комплекса программ
Необратимость	Интегрированная среда
Гетерогенность	Удобный графический интерфейс
Термодинамическое неравновесие	Инструменты для визуализации результатов
Транспортные процессы	Возможность расширения функциональности
Повреждение клеток	Надежность и стабильность
	Документация и техническая поддержка
Особенности математического моделирования	
Определение допущений и упрощений	
Выбор уравнений и моделей	

Определение параметров модели
Формулировка граничных и начальных условий
Верификация и валидация модели
Анализ результатов моделирования

При построении математической модели воздействия низких температур на биологические ткани необходимо учитывать различные физико-химические и биологические явления, сопровождающие этот процесс, происходящие на разных участках биоткани от микроскопических до макроскопических пространств, а также неоднородность структуры и свойств биоткани. Математическая модель должна предусмотреть наличие нескольких фаз и их взаимодействие, учитывать фазовый переход между ними, а также их влияние на свойство биоткани. Разрабатываемая математическая модель нелинейно, связанная с зависимостью физических свойств биологической ткани от температуры, с кинетикой фазовых переходов и повреждением клеток. Математическая модель должна также учесть высокие скорости охлаждения и нагрева, влияние криоинструментов на свойство биотканей.

Для эффективного математического моделирования низкотемпературного воздействия на биоткани необходимо четко определить методологию, формализовать задачу и правильно сформулировать постановку задачи. Математическое моделирование включает:

- методологию исследования,
- выбор объекта исследования,
- определение масштаба моделирования,
- выбор физико-химических процессов, которые будут учтены в модели,
- выбор численных методов,
- планирование вычислительных экспериментов и проверки.

Процесс математического моделирования связан с некоторыми особенностями, приведенными в таблице 1.3.

Для исследуемого теплового процесса требуется вначале выделить важные факторы, влияющие на процесс:

- тип ткани, который имеет разные теплофизические свойства - теплопроводность, теплоемкость, плотность, чувствительность к замораживанию;
- структура ткани, связанное с наличием кровеносных сосудов, с их геометрией, наличие различных типов клеток;
- состав ткани – содержание воды, липидов, белков и других веществ;
- размеры и форма ткани, которые влияют на распределение температуры и скорость охлаждения, на необходимость учета реальной геометрии ткани;
- индивидуальные особенности – возраст, состояние, здоровье, генетические факторы.

Кроме перечисленных факторов при криовоздействии следует выделить такие факторы, как режим охлаждения – скорость охлаждения, диапазон температур, время выдержки при низких температурах, скорость криоинструмента при оттаивании; метод криовоздействия; температура криогенной жидкости; внешние условия - температура окружающей среды, теплообмен с окружающей средой.

Также следует учесть факторы, связанные с повреждением клеток:

- механические повреждения,
- изменение объема клеток при замораживании и оттаивании,
- разрыв клеточных мембран,
- химические воздействия криоинструментов на клетки,
- быстрое изменение температуры, приводящее к повреждению клетки,
- продолжительность воздействия низких температур на клетки,
- устойчивость к повреждению разных типов клеток.

Важно еще учесть, что все факторы еще между собой взаимосвязаны и оказывают влияние друг на друга.

Тщательный анализ и учет перечисленных факторов позволит создать адекватную и точную математическую модель, которая будет полезным инструментом для изучения, оптимизации, прогнозирования низкотемпературного воздействия на биоткани.

Далее уже требуется выбрать уравнения и модели – уравнение теплопроводности, диффузии.

На этапе сбора параметров модели можно использовать литературные данные, экспериментальные измерения, полученные относительно конкретной биоткани. Здесь же рекомендуется провести анализ чувствительности для определения наиболее важных параметров, а также оптимизировать модели на основе экспериментальных данных, если такая возможность имеется.

Следующим этапом необходимо сформулировать граничные и начальные условия, адекватно описывающие условия криовоздействия, учитывающие теплообмен с окружающей средой и фазовые переходы.

Далее требуется провести верификацию и валидацию модели, т.е. сравнить полученные результаты моделирования с аналитическими решениями, результатами других моделей и экспериментов, получить оценку погрешности модели.

Ключевым этапом, позволяющим извлечь полезную информацию, оценить адекватность модели и сделать выводы о закономерностях процесса низкотемпературного воздействия на биоткани является анализ результатов математического моделирования. Анализ включает в себя:

- визуализацию результатов (построение распределения температуры в биоткани в различные моменты времени, определение размеров замороженной, охлажденной и поврежденной области биоткани);
- количественный анализ (статистические характеристики – расчет средних значений, стандартных отклонений и т.д., оценка скорости охлаждения и нагрева в различных точках ткани, использование

результатов моделирования для оптимизации режимов криовоздействия);

- сравнение с экспериментальными данными; анализ адекватности модели – оценка соответствия результатов моделирования физическим закономерностям, выявление возможных ошибок, оценка ограничений модели;
- интерпретация результатов и формулировка выводов.

Применение численных методов для моделирования криовоздействия на биоткани представляет особые требования из-за того, что численные методы для них конструктивны. Эти особенности связаны с тем, что приходится учитывать возникающие фазовые переходы, приходится работать с нелинейностью, учитывать гетерогенность биоткани, учитывать кровотоки при необходимости, учитывать повреждение клеток. Поэтому для построенных моделей предлагается поэтапно искать решения. Требуется сочетать несколько численных методов: численные методы решения нелинейных алгебраических уравнений, численные методы решения системы нелинейных алгебраических уравнений, численные методы решения задачи Коши. Какие методы необходимо сочетать зависит от различных факторов, связанных с типом биологической ткани, формами криоинструмента. Для решения таких задач можно также адаптировать метод ловли фазового фронта в узел сетки, методы интерпретации данных.

Необходимым при разработке и применении численных методов для решения задач является проверка методов, применяемых к моделям, на точность, устойчивость, эффективность, адаптивность.

Точность характеризует насколько численное решение, приближается к точному аналитическому решению. Поэтому сначала необходимо найти решение более простой задачи. Для задач, описывающих тепловые процессы низкотемпературного воздействия, можно решить одномерные стационарные задачи. И полученные решения использовать для сравнения.

Устойчивость характеризует способность численного метода генерировать ограниченное решение при ограниченных входных данных. Неустойчивые методы могут приводить к нефизическим результатам. Поэтому предлагается проверку на устойчивость проводить путем численного эксперимента, решение должно сохранять физические свойства системы, и не должно стремиться к бесконечности. Еще можно регулировать шаг по времени, уменьшать шаг по времени пока решение не станет устойчивым.

Предлагаются комплексы программ, которые рекомендуется использовать при исследовании низкотемпературного воздействия на биоткани. Они характеризуются некоторыми особенностями:

- в интегрированной среде можно провести вычисления и анализ результатов,
- имеется удобный графический интерфейс,
- база данных формируется при использовании программы для конкретных видов тканей с различными теплофизическими свойствами.

Программы дают возможность визуализировать результаты построением графиков динамики температурного поля. Выбор программного комплекса зависит от конкретной задачи, возникающей при низкотемпературном воздействии на биоткани.

Таким образом, используя разработанную методологию можно получить адекватные результаты и использовать их для решения практических задач.

1.5. Постановка задачи низкотемпературного воздействия на биоткани

Одной из наиболее сложных задач, связанных с математическими исследованиями, являются проблемы теплопроводности в средах с фазовыми переходами, также известные как проблемы Стефана. Задача Стефана - это особый вид краевой задачи для системы уравнений в частных производных, в которых граница между фазами может двигаться со временем. Классическая задача Стефана направлена на описание эволюции границы между двумя

фазами материала, претерпевающего фазовый переход. На границе раздела фаз (в классической задаче), температура устанавливается равной температуре фазового перехода. Чтобы замкнуть математическую систему, требуется еще одно уравнение, условие Стефана [178, 202, 204, 208, 222, 223].

Проблема названа в честь Josef Stefan (Йозеф Стефан), который представил общий класс таких проблем около 1890 года в серии из четырех статей, касающихся замерзания земли и образования морского льда. Однако в 1831 году похожая проблема, касающаяся образования земной коры, была изучена Ламе и Клапейроном.

При низкотемпературном воздействии на биологические ткани могут происходить некоторые особенности, связанные с тем, что появляются области, поверхности раздела фаз, поле температур, теплофизические характеристики биоткани в разных областях, теплообмен с окружающей средой и другие факторы, появляющиеся случайным образом.

При воздействии на биологические ткани низкими температурами образуются фазы (зоны, участки) биоткани и границы раздела этих фаз.

Параметры криогенного воздействия, такие как, тепловые свойства биологической ткани и форма криогенного инструмента, определяют структуру области воздействия. Эти области включают, в частности, область, ограниченную изотермой криопоражения, а также другие зоны, ограниченные соответствующими изотермами - изотермой криопоражения и замораживания, изотермой замораживания и эффектами криопоражения. В первой области объем биоткани полностью или частично разрушен. Во второй области биоткань заморожена. А в третьей области охлажденная биоткань, не замороженная и не разрушенная.

Динамика процесса замораживания биологической ткани оказывает существенное влияние на следующие факторы:

- 1) геометрические параметры и температурный режим охлаждающей поверхности;

- 2) теплофизические характеристики биологической ткани в зависимости от фазового состояния (замороженный и незамороженный вид), и на ее структуру;
- 3) скорость метаболического теплообразования тканей, которое является источником внутреннего тепла;
- 4) скорость движения крови по капиллярам и температура крови, определяющие конвективную теплопередачу;
- 5) условия теплообмена на поверхности биологической ткани с окружающей средой, на которые указывают граничные условия для уравнения теплопроводности.

В научной литературе имеются известные методы математического моделирования фазовых переходов: модель Изинга используется для исследования фазовых переходов в кристаллических материалах, часто используемые для описания магнитных переходов и критического поведения; модель Монте-Карло позволяет статистически моделировать системы с большим числом взаимодействующих частиц и исследовать фазовые переходы путем случайного выбора состояний системы; математическое моделирование среды, основанное на уравнениях состояния, движения и динамики систем, помогающие описывать фазовые переходы в различных состояниях (жидкости, газы и твердые тела); теория Гинзбурга-Ландау, используемая для описания фазовых переходов в суперпроводниках и других физических системах; методы среднего поля, представляющую систему в терминах средних значений параметров, упрощающие анализ фазовых переходов; методы Монте-Карло, используемые для прогнозирования динамики системы через время, позволяющие изучать фазовые переходы во времени.

Из проведенного анализа, вытекает следующий вывод, что задачи с фазовыми переходами типа Стефана имеют ряд преимуществ, которые связаны с исследованием температурного поля, с прогнозированием результатов криовоздействия. Задачи с фазовыми переходами типа Стефана -

это такие задачи, в которых нужно определить пары функций: температурное поле и границы раздела сред в различных агрегатных состояниях. Такие проблемы интерпретируются как обычные задачи теплопроводности на сопряжения для неоднородных сред с условиями сопряжения на искомой поверхности, где существуют дополнительные изотермические условия.

Согласно физическому смыслу, задачи, описывающие тепловой процесс воздействия низких температур, характеризуются характеристиками (рис.1.12).



Рис.1.12. Характеристики теплового процесса

Перечисленные свойства способствуют определению максимальных размеров зон криопоражения и замораживания биологических тканей, обеспечивают возможность перехода к задачам для изотермического поля и описывают эффект пространственной локализации поля температур в охлажденной биологической ткани.

Пусть область $\Omega = \Omega_1 \cup \Omega_2$ - это материальная среда, подвергаемая криовоздействию. Допустим, что поверхность S , ограничивающая область Ω известна. Теплопроводность в материальной среде Ω , подверженной низкотемпературному воздействию, описывается следующими величинами:

поле температур $u = u(P, t)$, тепловой поток $\vec{q} = \vec{q}(P, t)$, УТЭ $e = e(P, t)$, где $P \in \Omega$, $t > 0$.

Для математического описания области криовоздействия введем обозначения $P: (x, y, z)$ - пространственные координаты области криовоздействия, t – время воздействия низких температур на биологические ткани.

Пространственно-временная природа тепловых процессов, происходящих в биологических тканях под воздействием низких температур, предопределяет выбор дифференциальных уравнений в частных производных в качестве основного инструмента для их математического моделирования. Дифференциальные уравнения позволяют нам описывать динамику процессов в реальном времени. Начальные и граничные условия определяют поведение системы в начальный момент времени и на границах области, где происходит низкотемпературное воздействие. Температурное поле – это набор значений температуры во всех точках определенного диапазона воздействия на биологические ткани, которые меняются со временем. А граничные условия определяют значения неизвестной функции температурного поля на границах рассматриваемой области. Поскольку фазовый переход происходит при воздействии низких температур на биологические ткани, необходимы также межфазные условия на возникаемой границе раздела фаз. Дифференциальные уравнения в частных производных, которые описывают процесс низкотемпературного воздействия на биоткани, определяющие температурное поле в каждой из подобластей Ω_1 и Ω_2 , полученные в результате раздела области Ω , дополняются граничными и начальными условиями, а также условиями сопряжения, которые также обеспечивают непрерывность решения на возникаемой поверхности раздела фаз.

При любых взаимодействиях материальных объектов энергия не исчезает и не возникает из ничего, она только передаётся от одних объектов к другим или превращается из одной формы в другую форму. Следовательно,

при воздействии на биологические ткани низкими температурами выполняется закон сохранения тепловой энергии для поверхности $\omega \subset \Omega$ [161]. Количество тепла равно сумме изменения внутренней энергии и количества тепла, которое передается в окружающую среду через поверхность $\partial\omega$, в течение любого интервала времени $t_2 - t_1 > 0$, т.е.

$$\int_{t_1}^{t_2} \int_{\omega} W dV dt = \int_{t_1}^{t_2} \int_{\omega} \frac{\partial e}{\partial t} dV dt + \int_{t_1}^{t_2} \oint_{\omega} (q, n) dS dt. \quad (1.9)$$

Дифференциальное уравнение баланса тепловой энергии в точке P получается из интегральной формы уравнения баланса тепловой энергии (1.5) с использованием теоремы Гаусса-Остроградского и с учётом произвольности рассматриваемой области ω . В уравнении (1.9) dV и dS обозначают элементы объёма и поверхности соответственно, а $\vec{n}$ – орт внешней нормали к поверхности $\partial\omega$. Согласно основной лемме вариационного исчисления, такая формулировка приводит к локальному (дифференциальному) виду уравнения теплового баланса в точке P :

$$\operatorname{div} \vec{q} + \frac{\partial e}{\partial t} = w, \quad P \in \Omega, \quad t > 0 \quad (1.10)$$

Тепловой поток q , УТЭ e и источник тепла W , в случае активных сред, связаны со скалярным полем температуры $u(P, t)$ и его градиентом уравнениями (1.11):

$$\vec{q} = -\lambda(u, |\operatorname{grad} u|) \operatorname{grad} u, \quad e = e(u), \quad W = W(u) \quad (1.11)$$

где λ – представляет собой скалярную величину, которая в случае обычной теплопроводности называется коэффициентом теплопроводности, т.е. $\lambda = \lambda(u)$, а в случае турбулентного потока – турбулентным коэффициентом теплопроводности, т.е. $\lambda = \lambda(|\operatorname{grad} u|)$, $\lambda(u)$ – представляет собой ограниченную положительную функцию, характеризующую способность среды переносить тепловую энергию.

Для большинства изотропных твердых тел при не очень высоких температурах $\lambda = \lambda_0 = \text{const}$ или $\lambda = \lambda(P)$ имеет место также классический закон Фурье $\vec{q} = -\lambda \text{grad} u$. С повышением температуры $\lambda(u)$ является линейной функцией u , а при лучистом механизме передачи тепла степенной функцией.

В материальных средах, КТ $\lambda(u)$ подвергается разрыву, происходит скачок:

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

Здесь u^* обозначает температуру на фазовой границе, символ квадратных скобок $[]_{u^*}$ интерпретируется как разность значений соответствующей функции при переходе через точку u^* , $\lambda(u^*+0)$, $\lambda(u^*-0)$ – пределы функции при переходе через u^* , $\bar{\lambda}$, $\underline{\lambda}$ – коэффициенты теплопроводности биологической ткани соответственно в незамороженной и замороженной областях.

Функция $e=e(u)$, описывающая удельную энергию, представляет собой одно из основных материальных уравнений, описывающие процесс теплопроводности. Для решения проблем с фазовыми переходами данная функция терпит разрыв первого рода в точке $u=u^*$, т.е.

$$[e(u)]_{u^*} = e(u^*+0) - e(u^*-0)$$

или

$$[e(u)]_{u^*} = \rho \Lambda$$

где в данном условии Λ означает скрытую теплоту кристаллизации при образовании границы раздела фаз, ρ – плотность материальной среды, где происходит процесс воздействия низкими температурами на биологические ткани, $[]_{u^*}$ – разрыв функции, который стоит в квадратных скобках при переходе через точку u^* .

Нелинейность и неоднозначность используемого материального уравнения удельной тепловой энергии, $e=e(u)$ указывает на возможность

гистерезиса. В контексте криовоздействия на биологические ткани, это означает, что зависимость удельной тепловой энергии от температуры не является однозначной и различна от направления ее изменения. В задачах моделирования фазовых переходов при криовоздействии на биоткани, используется модель, в которой гистерезисная зависимость удельной тепловой энергии e от u заменяется предельным случаем. В предельном случае гистерезисной зависимости ширина петли гистерезиса стремится до точки, а высота равна $p = \bar{\rho}\Lambda$, где $\bar{\rho}$ плотность биологической ткани, находящаяся в области замораживания.

Явление пространственно-временной локализации тепловых возмущений, не укладывается в рамки линейной теории. И данное явление может быть описано только с учетом нелинейной зависимости $W = \pm W(u)$. Функция $W = \pm W(u)$ описывает как количественные, так и качественные характеристики тепловых процессов при криовоздействии на биоткани.

Необходимым условием для обеспечения пространственной локализации тепловых возмущений, а также для определения конечного времени оттаивания биологических тканей является условие $W'(u) = -\infty$.

В диссертационной работе используется функция, которая определяется выражением для описания источника тепла:

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

где $\eta(u)$ - единичная функция Хевисайда, $W_0 = c_k m_k$, c_k - теплоемкость потока крови, протекающей по капиллярам, m_k - скорость потока данной массы крови, $0 \leq \beta < 1$.

В данном разделе использованы материальные уравнения, которые упрощают анализ за счет исключения вектора плотности теплового потока

$$\vec{q} = -\lambda(u) \overrightarrow{gradu}$$

а также, и удельную энергию

$$e = \int_{u^*}^u c(u)\rho(u)du + p\eta(u - u^*)$$

Получается следующее квазилинейное дифференциальное уравнение теплопроводности:

$$\operatorname{div}(\lambda(u)\operatorname{gradu}) - [c\rho + p\delta(u - u^*)]\frac{\partial u}{\partial t} = -w(u) \quad (1.12)$$

где $\delta(u)$ - обобщенная дельта - функция Дирака.

Введем в рассмотрение поверхность раздела фаз

$$\Phi^*(P, t) = u(P, t) - u^* = 0.$$

Это позволит представить уравнение (1.12) в более подходящем и удобном для дальнейшего анализа виде:

$$\operatorname{div}(\lambda(u)\operatorname{gradu}) = c\rho\frac{\partial u}{\partial t} - w(u) + p\Phi_i^*\delta(\Phi^*). \quad (1.13)$$

В данном случае знак $\delta(\Phi^*)$ обозначает обобщённую функцию Дирака (дельта-функцию), с носителем на поверхности $\Phi^*(P, t) = 0$. Такой переход формально вытекает из рассмотрения производной по времени t определенного тождественного равенства $\delta(u - u^*)u_i = \delta(\Phi^*)\Phi_i^*$, получаемое дифференцированием по времени t тождества $\eta(u - u^*) = \eta(\Phi^*)$.

Поверхность $\Phi^*(P, t) = 0$ осуществляет декомпозицию области Ω на две непересекающиеся области, обозначенные, как Ω_1 и Ω_2 . Неизвестное температурное поле $u(p, t)$ в каждой из этих подобластей подчиняется квазилинейному дифференциальному уравнению:

$$\operatorname{div}(\lambda(u)\operatorname{gradu}) - c\rho\frac{\partial u}{\partial t} = -w(u), \quad P \in \Omega_1 \cup \Omega_2 \quad (1.14)$$

При криовоздействии на биологические ткани, образываемые фазы взаимодействия, не могут быть определены заранее. Поэтому, для их определения, на границе раздела фаз необходимо задать условие сопряжения УС, которые определяют характер соединений температурного поля в соседних фазах:

$$[u]_{\Phi^*} = 0, \quad \left[\lambda(u) \frac{\partial u}{\partial n} \right]_{\Phi^*} = - \frac{p \Phi_t^*}{|grad \Phi^*|} = -p v_n \quad (1.15)$$

В (1.15) $[]_{\Phi^*}$ - скачок функции, которая будет стоять в квадратных скобках, при переходе через поверхность раздела фаз $\Phi^*(P, t) = 0$, $\vec{n} = \frac{grad \Phi^*}{|grad \Phi^*|}$ - нормаль к поверхности $\Phi^*(P, t) = 0$, v_n - кажущаяся скорость движения поверхности в направлении нормали $\vec{n}$.

Первое из (1.15), означает непрерывность температурного поля, и гарантирует отсутствие разрывов на границе раздела фаз. Второе условие описывает равенство тепловых потоков на границе раздела, получено из (1.13) тепловых потоков по области ω_ε , которое содержит часть $\Phi^*(P, t) = 0$ после предельного перехода при $\varepsilon \rightarrow 0$:

$$\begin{aligned} \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_{\omega_\varepsilon} div(\lambda(u) grad u) dv &= \int_{\Phi^*(P, t) = 0} \left[\lambda(u) \frac{\partial u}{\partial n} \right]_{\Phi^*} ds, \\ \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_{\omega_\varepsilon} ds \int_{-\varepsilon}^{\varepsilon} \Phi_t^* \delta(\Phi^*) dn &= \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_{\Phi^*(P, t) = 0} \Phi_t^* ds \int_{-\varepsilon}^{\varepsilon} \delta(\Phi^*) \frac{d\Phi}{|grad \Phi|} = \\ &= \int_{-\varepsilon}^{\varepsilon} \frac{\Phi_t^* ds}{|grad \Phi^*|}. \end{aligned}$$

Следовательно,

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

в результате применения основной леммы вариационного исчисления выводится второе условие сопряжения (1.15), которое известно под названием условия Стефана.

Для корректного и однозначного описания исследуемого теплового процесса требуется формулировать дополнительные условия, которые прежде всего обеспечивают существование решения. Такие условия предотвращают переопределённость задачи и способствуют её правильной постановке. Также

для исследуемых проблем низкотемпературного воздействия на биоткани требуется единственность решения, чтобы проблема не была недоопределенной. Для искомого решения должно выполняться свойство устойчивости, но это не всегда так. Устойчивость решения теплового процесса низкотемпературного воздействия на биологические ткани означает, что небольшие изменения каких-либо характеристик биоткани, таких как начальные условия, ограничения или целевой функционал, могут не привести к качественному изменению искомого решения.

Для корректной математической формализации задачи о распределении температуры в области Ω , ограниченной поверхностью S и моделирующей биоткань, подвергающуюся внешнему воздействию, необходимо задать начальное распределение температуры, а также граничное условие на поверхности S , отражающее особенности теплообмена с окружающей средой. Следовательно, в дополнение к дифференциальному уравнению необходимо также задать начальные и граничные условия. В решаемой задаче граничными условиями являются регулировка либо температуры, либо теплового потока на поверхности S , которые зависят от положения точки на поверхности и времени.

Начальные условия, используемые при моделировании низкотемпературных воздействий на биологическую ткань, определяют состояние ткани в начальный момент. При решении дифференциальных уравнений в частных производных от типа уравнения зависит необходимость и вид начальных условий. Гиперболические уравнения, содержащие вторую производную по времени, требуют установления двух начальных условий. Параболические уравнения, содержащие только первую производную по времени, требуют одно начальное условие, которое накладывается на саму функцию. Эллиптические уравнения, не зависящие от времени, не требуют задания начальных условий [3, 50, 52, 53, 62, 78, 99, 121, 125, 129, 156, 157, 168, 173, 200, 204].

Основным законом теплоотдачи в физических процессах является закон Ньютона, согласно которому количество тепла, переданное от теплообменной поверхности к окружающей среде или, наоборот, от окружающей среды к теплообменной поверхности, прямо пропорционально поверхности теплообмена, разности температур поверхности и окружающей среды и времени, в течение которого осуществлялся теплообмен.

Изменением температуры в области криовоздействия на границе раздела можно пренебречь в некоторых случаях при низкотемпературном воздействии на биоткани, если принять во внимание КТ одной из контактирующих сред.

Для аппроксимации и экспериментального определения низкотемпературного воздействия на биологические ткани предпочтительно использовать функциональную зависимость плотности теплового потока от температуры, измеренную на изотермической поверхности, что позволяет получить более точные данные.

Количество тепла (холода), передаваемого через поверхность биологической ткани в единицу времени при воздействии на биоткань низкой температуры, является непрерывной функцией, зависящей от температуры воздействия и монотонно-убывающей функцией.

В системе координат, где геометрическое место точек на поверхности имеет одинаковую температуру по всей поверхности и их нормальными, дифференциальное уравнение баланса тепловой энергии (1.10) трансформируется в дифференциальное уравнение в частных производных первого порядка:

$$\frac{\partial q}{\partial n} + \frac{\partial e}{\partial t} = W \quad (1.16)$$

где q – модуль вектора плотности потока тепла, e – УТЭ, t – время, n – нормаль, W – источник тепла.

Далее применяется основной закон теплопроводности — закон Фурье, который устанавливает прямо пропорциональную зависимость теплового потока от градиента температуры

$$q = -\lambda(u) \frac{\partial u}{\partial n}$$

и исключая дифференцирование по нормали

$$qdn = -\lambda du.$$

получается следующее дифференциальное уравнение

$$q \frac{\partial q}{\partial u} - \lambda \left(\frac{\partial e}{\partial t} - W \right) = 0. \quad (1.17)$$

Зависимость мощности внутреннего источника тепла от величины теплового потока для стационарных процессов в активной среде можно представить в виде:

$$W = -\lambda^{-1}(u) q \frac{\partial q}{\partial u}, \quad q = \sqrt{2 \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} \lambda(u) W(u) du} \quad (1.18)$$

Экспериментальное установление зависимости $q=q(u)$ в некоторых случаях оказывается более простой задачей по сравнению с определением функции источников тепла $W=W(u)$.

Из системы уравнений (1.18) следует, что первое уравнение позволяет определить значение $W(u)$ на основе известного значения $q(u)$. Второе устанавливает зависимость координаты n от температуры u :

$$n = n_0 - \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} \frac{\lambda(u)}{q(u)} du, \quad \underline{u} \leq u \leq \bar{u}, \quad n_0 = n(\underline{u}). \quad (1.19)$$

Тот факт, что (1.19) становится несобственным при $u = \bar{u}$ и $q(\bar{u}) = 0$, указывает на то, что тепловое возмущение не локализовано в ограниченной области, а распространяется диффузионно по всему объему.

Таким образом, определение изменений нестационарного температурного поля $T(p,t)$ в биологических тканях, подвергающихся охлаждению и замораживанию, а также характер распределения на поверхностях воздействия криотерапии $\Gamma(p,t)=0$ и замораживания $\Phi^*(p,t)=0$, сводится к решению следующего уравнения:

$$\operatorname{div}(\lambda(T)\operatorname{grad}T) - \frac{\partial e(T)}{\partial t} = -w(T), \quad p \in \Omega(t), \quad t > 0, \quad (1.20)$$

с учетом материальных уравнений

$$e = e(T), \quad w = w(T), \quad \vec{q} = -\lambda(T, |\operatorname{grad}T|) \operatorname{grad}T \quad (1.21)$$

начального условия

$$T(p, 0) = \bar{T}, \quad p \in \Omega(0), \quad (1.22)$$

граничного условия на известной части поверхности биологической ткани

$$\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial n} = \alpha(p)[T - T_c(p, t)], \quad p \in S(p, t) = 0, \quad t > 0, \quad (1.23)$$

краевых условий на подлежащей определению неизвестной поверхности биологической ткани

$$\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial n} = 0, \quad T = \bar{T}, \quad \Gamma(p, t) = 0, \quad t > 0, \quad (1.24)$$

и условий на подвижной границе раздела фаз

$$T(p, t) = T^*, \quad p \in \Phi^*(p, t) = 0, \quad (1.25)$$

где $\Omega(t)$ – материальная среда (область поверхности биоткани), где происходит низкотемпературное воздействие на биологические ткани, ограниченная заданной поверхностью $S(p, t) = 0$ и неизвестной поверхностью $\Gamma(p, t) = 0$. Неизвестная поверхность $\Gamma(p, t) = 0$ вытекает из следующего условия: $T(p, t) = \bar{T}$. В (1.20) - (1.25) функциональные зависимости $w(T)$, $e(T)$, $\lambda(T)$ – источник тепла, УТЭ, КТ биоткани соответственно. В решаемой проблеме, переменная t – продолжительность процесса, p – пространственная точка, которая принадлежит области $\Omega(t)$, $\alpha(P)$ – непрерывная функция на $S(p, t) = 0$, коэффициент теплообмена, $\vec{n}$ – внешняя нормаль к $S(p, t) = 0$, $\bar{T} = 36,7^\circ \text{C}$, $T^* = 0^\circ \div -3^\circ \text{C}$, $T^{**} = -30^\circ \text{C} \div -50^\circ \text{C}$, $T_c(p, t)$ – температура аппликатора криозонда, $p = \bar{\rho}\Lambda$, Λ – скрытая теплота фазового перехода, $\bar{\rho}$ – плотность среды [229, 240, 260].

Следовательно, построена математическая модель низкотемпературного воздействия на биологические ткани в виде задачи с фазовыми переходами (1.20) - (1.25).

В (1.20) - (1.25) требуется: определить динамику температурного поля области биологической ткани при низкотемпературном воздействии инструментами, в которых аппликаторы имеют разные геометрические формы; найти длительность времени поддержания криозондов на биологической ткани; найти скорость замораживания и отогревания биологической ткани; найти изменения положения границы с течением времени; разработать конструктивные методы решения возникающих задач. На основании построенной модели: спрогнозировать воздействия тепловых полей на области биологической ткани; провести анализ изменения теплофизических свойств биотканей.

Из-за сложности проблем, которые возникают в результате воздействия низкими температурами на биологические ткани, разработка математических моделей не ограничивается только конкретизацией материальных уравнений. Точные количественные методы по-прежнему необходимы для изучения возникающих проблем, поэтому при постановке математической задачи также необходимо учитывать специфические свойства температурных полей. Это такие свойства, как симметрия и квазистационарность, которые позволяют уменьшить размерность проблемы; монотонность, которая не препятствует переходу к более практичным и актуальным постановкам задач относительно поверхностей уровня.

Наиболее подходящими для описания изучаемых процессов являются задачи с фазовыми переходами, поэтому объектом для исследования являются математические модели фазового перехода, описывающие воздействия низкими температурами на биологические ткани в медицине.

Даже после упрощения, такие задачи остаются одними из наиболее сложных и недостаточно изученных проблем. В связи с отсутствием универсального метода для решения таких задач, связанных с криовоздействием на биоткани с фазовыми переходами, наиболее перспективным представляется использование комбинированных подходов, включающих аналитическое моделирование, численные методы и

экспериментальные исследования. Значительного успеха можно достичь, если сочетать приближенные аналитические и различные численные методы с компьютерными технологиями.

Таким образом, из проведенного в диссертационной работе, анализа структуры и состава биологических тканей, требующих криоовоздействия, методов и инструментов криовоздействия, а также существующих методов математического моделирования проблем с фазовыми переходами, достигнута цель диссертации. Цель диссертационной работы разработать новые математические модели тепловых процессов, возникающих при низкотемпературном воздействии на биоткани, с опорой на математическую постановку задачи Стефана и применение метода изотермических поверхностей. Предусмотрено также создание программных комплексов, реализующих конструктивные численные методы, что позволит повысить результативность и безопасность криогенных технологий *in vivo*.

Заключение по главе 1

Изучение представленного списка литературы подчёркивает востребованность исследований, направленных на совершенствование методов анализа криовоздействия на биоткани.

В главе 1 диссертации получены следующие результаты:

1. Осуществлен всесторонний анализ состава и структуры биологических тканей, которые требуют криовоздействия, а также изучены существенные факторы, которые влияют на повреждение биологических тканей при воздействии на них низкими температурами.
2. Изучены математические модели, описывающие воздействие низких температур на слоистую структуру биологических тканей с учетом их теплофизических и биологических особенностей.
3. Проведен анализ и систематизация основных математических моделей теплопереноса в биологических тканях, используемых в современной научной литературе, с учётом их приложения и ограничения, что обеспечивает теоретическую базу для дальнейшего развития численных методов и прикладных вычислительных комплексов.
4. Сформулирована формальная постановка задачи исследования тепловых процессов воздействия на биологические ткани низкими температурами.
5. Разработана методология формализации анализа низкотемпературных воздействий на биоткани.

Основные этапы методологии включают:

1. Формализация физико-биологических процессов низкотемпературного воздействия в виде математической модели, учитывающие особенности фазовых переходов, свойства биотканей и динамику температурных полей.
2. Разработка и обоснование численных алгоритмов, обеспечивающих устойчивое и точное решение поставленных краевых и начальных задач с подвижными границами, включая применение методов квазилинеаризации, итерационных схем и адаптивных вычислительных алгоритмов.

3. Реализация программных комплексов, интегрирующих разработанные методы для проведения вычислительных экспериментов, что позволяет исследовать влияние различных параметров воздействия на процессы замораживания и структурные изменения в тканях.
4. Анализ полученных результатов с применением критериев пространственной локализации и динамики фазовых границ, а также оценка времени стабилизации и сравнение с экспериментальными данными и медицинскими требованиями.
5. Внедрение подходов математического моделирования, что способствует оптимизации параметров воздействия, повышению эффективности процедур и снижению рисков повреждения тканей.

Представленная методология позволяет глубже понять механизмы фазовых переходов при низких температурах в биотканях, и реализовать практические рекомендации по управлению криогенными процедурами на основе надежных численных моделей и вычислительных экспериментов.

До сих пор остаются нерешёнными задачи, связанные с точным моделированием температурных распределений в биотканях, отсутствием общей теории криоповреждений при воздействии низких температур, а также с разработкой универсальных моделей, позволяющих рассчитывать длительность криовоздействия, скорости замораживания и оттаивания.

Остаются нерешенными вопросы, связанные со сложностью прогнозирования тепловых полей в области биологических тканей, отсутствует единая концепция механизма повреждения биологических тканей при воздействии на них низкими температурами, и остаются открытыми вопросы, связанные с созданием универсальной модели, позволяющие определить время криовоздействия на биологические ткани, скорости замораживания и размораживания биологических тканей. Для решения этих проблем требуется:

1. Исследование специфики тепловых процессов в биологических тканях при пониженных температурах, а также разработка и научное обоснование

современных методов математического моделирования и численного анализа этих явлений, направленных на повышение точности и эффективности вычислительных подходов.

2. Формирование методологических подходов, включающих этапы формализации и постановки задач, связанных с исследованием тепловых явлений в биотканях при воздействии низких температур.
3. Разработка новых математических моделей биофизических явлений, возникающих при охлаждении биотканей, с формализацией в форме начально-краевых задач и моделированием поведения изотерм в рассматриваемых средах.
4. Исследование свойств решений краевых задач Стефана с фазовыми переходами, применительно к моделированию криогенных процессов в биотканях, включая вопросы существования, единственности, монотонности и локализации, с целью создания методов для точного прогнозирования и защиты тканей от повреждений.
5. Совершенствование и развитие современных численных методов путём внедрения новых математических моделей и алгоритмов, а также их интеграция в специализированные программные комплексы, что способствует эффективному решению актуальных прикладных задач.
6. Выполнить оптимизацию параметров математических моделей с целью повышения точности воспроизведения процессов, происходящих в биологических тканях под действием низких температур, и улучшения прогностических возможностей при анализе результатов криовоздействия.
7. Разработать и внедрить программные комплексы, обеспечивающие численное моделирование процессов криогенного воздействия на биологические ткани, с опорой на созданные математические модели и соответствующие методы их решения.

Анализ перечисленных областей исследований позволил определить цели, задачи, структуру и содержание данной диссертационной работы.

ГЛАВА 2. МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ЗАДАЧИ СТЕФАНА СО СВОБОДНЫМИ ГРАНИЦАМИ

2.1. Каноническая форма задачи со свободными границами при низкотемпературном воздействии на биоткани

2.1.1. Постановка задачи

Пусть $\Omega(t)$, $t > 0$ – область, где происходит тепловой процесс криовоздействия на биоткани, $\Gamma(p,t)=0$ – поверхность влияния криовоздействия, $\Phi^*(p,t)=0$ – поверхность замораживания, известная часть области биоткани $S(p,t)=0$, ограничивает область $\Omega(t)$, $T(p,t)$ – искомое нестационарное температурное поле. Тогда получается следующая задача с фазовыми переходами типа Стефана для определения динамики нестационарного поля температур $T(p,t)$, поверхностей влияния криовоздействия $\Gamma(p,t)=0$ и замораживания $\Phi^*(p,t)=0$:

$$\begin{aligned} \operatorname{div}(\lambda(T)\operatorname{grad}T) - \frac{\partial e(T)}{\partial t} &= -W(T), \quad p \in \Omega(t), \quad t > 0, \\ T(p,0) &= \bar{T}, \quad p \in \Omega(0), \\ \lambda(T)\frac{\partial T}{\partial n} &= \alpha(p)[T - T_c(p,t)], \quad p \in S(p,t)=0, \quad t > 0, \\ T &= \bar{T}, \quad \lambda(T)\frac{\partial T}{\partial n} = 0, \quad \Gamma(p,t)=0, \quad t > 0, \\ T(p,t) &= T^*, \quad p \in \Phi^*(p,t)=0. \end{aligned} \tag{2.1}$$

В задаче (2.1) коэффициент теплопроводности $\lambda(T)$ и удельная тепловая энергия $e(T)$ являются положительными функциями. Эти функции имеют разрыв в точке $T=T^*$, что означает выполнение определённых условий, связанных с изменением их значений в этой точке

$$[\lambda]_{T^*} \neq 0, \quad [e]_{T^*} = P,$$

как и выше $[\]_{T^*}$ – скачок стоящей под ним функции при переходе через поверхность $\Phi^*(p,t)=0$, возникающая как поверхность изотермы $T(p,t)=T^*$, поверхность $\Gamma(p,t)=0$, появляемая как поверхность $T(p,t)=\bar{T}$.

Функция $W(T)$ - ограниченная функция с конечным носителем $\text{supp } W(T) = \{T^* < T < \bar{T}\}$, удовлетворяет условиям:

$$W(\bar{T}) = 0, \quad W'(T) = -\infty,$$

Условия $W(\bar{T}) = 0$ и $W'(\bar{T}) = -\infty$ при криовоздействии означают, что в точке с температурой $T = \bar{T}$ источники тепла отсутствуют, но наблюдается резкое изменение теплового потока, характеризующееся бесконечным перепадом производной функции теплового источника. Это отражает физическую ситуацию, когда в момент перехода через критическую температуру происходит мгновенное и интенсивное изменение теплового состояния ткани, что типично для процессов замораживания и фазовых переходов в биологических структурах.

В уравнении (2.1) переменная t обозначает время, а p — пространственную координату в области $\Omega(t)$, подвергающейся криогенному воздействию, $\alpha(p)$ - коэффициент теплообмена с окружающей средой (КТОС) непрерывная функция на поверхности $S(p,t)=0$, $\vec{n}$ - внешняя нормаль (ВН) к $S(p,t)=0$, $\bar{T} = 36,7^\circ C$, $T^* = 0^\circ C \div -3^\circ C$, $T^{**} = -30^\circ C \div -50^\circ C$, $T_c(p,t)$ - температура внешней среды (криозонда), $P = \bar{\rho}\Lambda$, Λ - скрытая теплота кристаллизации при фазовом переходе (СТКФЗ), $\bar{\rho}$ - плотность среды, $\text{mes}\Omega(0) = 0$, $p=(x,y,z)$ [229,240, 260].

2.1.2. Функциональные преобразования для канонической формы

Безразмерные величины играют решающую роль в качестве параметров в дифференциальных уравнениях. Поэтому, чтобы свести задачу (2.1) к более простой форме, мы вводим безразмерную температуру $v(p,t)$:

$$v = \frac{\bar{T} - T}{\bar{T} - T^*}, \quad T = \bar{T} - (\bar{T} - T^*)v \quad (2.2)$$

Подставив (2.2) в (2.1) и выполнив вычисления, задача (2.1) преобразуется к следующей задаче:

$$\operatorname{div}(\lambda[T(v)]\operatorname{grad}v) - \frac{1}{\bar{T} - T^*} \frac{\partial e[T(v)]}{\partial t} = \frac{W[T(v)]}{\bar{T} - T^*}, \quad p \in \Omega(t), \quad t > 0,$$

$$v(p, 0) = 0, \quad p \in \Omega(0),$$

$$\lambda[T(v)] \frac{\partial v}{\partial n} = \alpha(p)[v - v_c], \quad p \in S(p, t) = 0, \quad t > 0, \quad (2.3)$$

$$v(p, t) = 0, \quad \frac{\partial v}{\partial n} = 0, \quad p \in \Gamma(p, t) = 0, \quad t > 0,$$

$$v(p, t) = 1, \quad p \in \Phi^*(p, t) = 0, \quad t > 0,$$

где $v_c = \frac{\bar{T} - T_c(p, t)}{\bar{T} - T^*}$.

Для расчета температурной зависимости энтальпии реакции, необходимы данные по теплоемкости веществ, которые участвуют в реакции. Изменение энтальпии реакции рассчитывается по закону Кирхгофа. Чтобы применить закон Кирхгофа предполагается, что теплоемкости не зависят от температуры, и фазовые переходы отсутствуют [20,21]. А если происходят фазовые переходы, как для исследуемой проблемы, то необходимо учесть теплоты соответствующих превращений, а также изменение температурной зависимости теплоемкости веществ, претерпевающие изменения. Применение преобразования Кирхгофа (преобразование Варшавского) позволяет упростить дифференциальное уравнение (2.3). Поэтому для дальнейшего преобразования задачи (2.1) мы вводим преобразование Кирхгофа:

$$\psi = \int_0^v \lambda[T(v)] dv, \quad \lambda[T(v)]\operatorname{grad}v = \operatorname{grad}\psi. \quad (2.4)$$

Подстановка выражения (2.4) в уравнение (2.3) преобразует исходное дифференциальное уравнение для $\psi(p, t)$ к следующей форме, что упрощает дальнейшее его исследование и решение:

$$\Delta\psi + \frac{e_i\{T[v(\psi)]\}}{\bar{T} - T^*} = \frac{W\{T[v(\psi)]\}}{\bar{T} - T^*}, \quad p \in \Omega(t), \quad t > 0. \quad (2.5)$$

где $\operatorname{div}(\lambda[T(v)]\operatorname{grad}v) = \operatorname{div}(\operatorname{grad}\psi) = \Delta\psi$, Δ -оператор Лапласа.

Выполним вычисление производной

$$e_i \{T[v(\psi)]\} = e_T T_v v_\psi \psi_i \quad (2.6)$$

Учитывая безразмерную температуру (2.2)

$$\frac{\partial T}{\partial v} = -(\bar{T} - T^*) < 0$$

и согласно, Кирхгоф-преобразования (2.4)

$$\frac{\partial v}{\partial \psi} = \frac{1}{\lambda' \{T[v(\psi)]\}} > 0$$

Производная функции e'_T обобщенной функции, соответствующей функции $e(T)$ [287,288], может быть представлена в виде суммы производной функции $e(T)$ в обычном смысле $\tilde{e}_T$ и произведения величины скачка P на обобщенную функцию Дирака, которая сосредоточена в месте разрыва:

$$e'_T = \tilde{e}_T + \frac{P}{e} \delta(T - T^*). \quad (2.7)$$

Применяя к функции $e(T)$ следующее свойство $\delta(ax) = \frac{1}{|a|} \delta(x)$, получается:

$$e'_T = \tilde{e}_T + \frac{P}{\bar{T} - T^*} \delta(1 - v(\psi)). \quad (2.8)$$

С учетом свойства дельта-функции Дирака

$$\delta(\varphi(\psi)) = \sum_i \frac{\delta(\psi - \psi_i)}{|\varphi'(\psi_i)|}$$

получается

$$e'_T = \tilde{e}_T + \frac{P \lambda \{T[v(\psi^*)]\}}{\bar{e}(\bar{T} - T^*)} \delta(\psi - \psi^*), \quad (2.9)$$

где ψ_i - корни уравнения $\varphi(\psi) = 0$.

Поскольку, согласно (2.4) и так как $\varphi(\psi) = 1 - v(\psi)$, выполняется условие $v(0) = 0$, то $\varphi(0) = 1$, то из этого следует $\varphi'(\psi) = -v'(\psi) < 0$, и что функция $\varphi(\psi)$ (см. рис. 2.1) является строго убывающей $\forall \psi \geq 0$. Это означает,

что у неё существует единственный корень $\psi = \psi^*$, который определяется с помощью выражения (2.4) при $v=1$. Следовательно, из данного факта вытекает

$$\delta(1 - v(\psi)) = \lambda \{T[v(\psi)]\} \delta(\psi - \psi^*) \quad (2.10)$$

что и приводит к выражению (2.9).

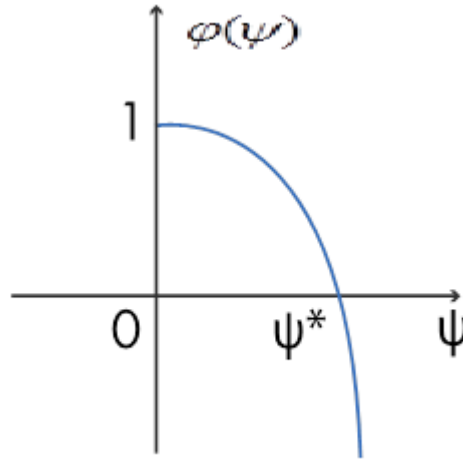


Рис.2.1 Изменение безразмерной температуры $v(\psi)$

На основании (2.9), применение свойства [287,288]

$$a(x)\delta(x - x^0) = a(x^0)\delta(x - x^0),$$

функции Дирака к удельной тепловой энергии приводит к выражению:

$$e_t \{T[v(\psi)]\} = e_t T_v v_\psi \psi_t = -(\bar{T} - T^*) \left[\frac{1}{a^2(\psi)} + \frac{P}{\bar{T} - T^*} \delta(\psi - \psi^*) \right] \psi_t, \quad (2.11)$$

где

$$a^2(\psi) = \frac{\lambda \{T[v(\psi)]\}}{(\bar{T} - T^*) \tilde{e}_t \big|_{T=\bar{T}-(\bar{T}-T^*)v(\psi)}} \quad (2.12)$$

После применения преобразования Кирхгофа (2.4), к начальному условию и граничным условиям задачи (2.3), исходная задача трансформируется в эквивалентную задачу, характеризующуюся наличием неизвестных свободных поверхностей, решение которой позволяет определить $\psi(p, t)$, $\Phi^*(p, t) = 0$, $\Gamma(p, t) = 0$:

$$\Delta \psi - \left[\frac{1}{\bar{T} - T^*} \cdot \frac{1}{a^2(\psi)} + \frac{P}{\bar{T} - T^*} \delta(\psi - \psi^*) \right] \frac{\partial \psi}{\partial t} =$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{W\{T[v(\psi)]\}}{\bar{T} - T^*}, \quad p \in \Omega(t), \quad t > 0, \\
&\psi(p, 0) = 0, \quad p \in \Omega(0), \\
&\frac{\partial \psi}{\partial n} = \alpha(p)[v(\psi) - v_v], \quad p \in S(p, t) = 0, \quad t > 0, \\
&\psi(p, t) = 0, \quad \frac{\partial \psi}{\partial n} = 0, \quad p \in \Gamma(p, t) = 0, \quad t > 0, \\
&\psi(p, t) = \psi^*, \quad p \in \Phi^*(p, t) = 0, \quad t > 0,
\end{aligned} \tag{2.13}$$

где в (2.13) $\psi^* = \int_0^1 \lambda[T(v)]dv > 0$.

С целью дальнейшего упрощения задачи, введем следующие размерные множители $\bar{\lambda}$, $\bar{e}$, w :

$$\lambda(T) = \bar{\lambda}\lambda'(T), \quad e(T) = \bar{e}e'(T), \quad W(T) = wW'(T) \tag{2.14}$$

В таком случае уравнение задачи (2.13) принимает следующий преобразованный вид:

$$\begin{aligned}
\Delta \psi - \left[\frac{\bar{e}}{\bar{\lambda}} \cdot \frac{1}{\bar{T} - T^*} \cdot \frac{1}{a^2(\psi)} + \frac{P}{\bar{e}} \cdot \frac{1}{\bar{T} - T^*} \delta(\psi - \psi^*) \right] \frac{\partial \psi}{\partial t} = \\
= \frac{w}{\bar{\lambda}} \cdot \frac{1}{\bar{T} - T^*} W'\{T[v(\psi)]\}, \quad p \in \Omega(t), \quad t > 0, \\
v(p, 0) = 0, \quad p \in \Omega(0), \\
\frac{\partial \psi}{\partial n} = \frac{\alpha(p)}{\bar{\lambda}} [v(\psi) - v_v], \quad p \in S(p, t) = 0, \quad t > 0, \\
\psi(p, t) = 0, \quad \frac{\partial \psi}{\partial n} = 0, \quad p \in \Gamma(p, t) = 0, \quad t > 0, \\
\psi(p, t) = \psi^*, \quad p \in \Phi^*(p, t) = 0, \quad t > 0.
\end{aligned} \tag{2.15}$$

2.1.3. Преобразование независимых переменных в задаче с фазовыми переходами типа Стефана

Преобразование независимых переменных в задаче (2.1) к безразмерным координатам p и времени t позволяет упростить задачу (2.15).

В результате преобразования переменные p и время t выражаются через исходные переменные следующим образом:

$$p = \sqrt{\frac{\lambda(\bar{T} - T^*)}{w}} p', \quad t = \frac{w}{e} \tau. \quad (2.16)$$

С учетом (2.16) функциональная зависимость $\psi(p, t)$ трансформируется в новую функцию, определяемую выражением:

$$u(p', \tau) = \psi\left(\sqrt{\frac{\lambda(\bar{T} - T^*)}{w}} p', \frac{w}{e} \tau\right). \quad (2.17)$$

В результате указанных преобразований задача (2.15), сформулированная для определения величины $\psi(p, t)$, преобразуется в задачу следующего вида:

$$\begin{aligned} \Delta u - [k(u) + P\delta(u - u^*)] \frac{\partial u}{\partial t} &= f(u), \quad p \in \Omega(t), \quad t > 0, \\ u(p, 0) &= 0, \quad p \in \Omega(0), \\ \frac{\partial u}{\partial n} &= H(p)[v(u) - v_c], \quad p \in S(p, t) = 0, \quad t > 0, \\ u(p, t) &= 0, \quad \frac{\partial u}{\partial n} = 0, \quad p \in \Gamma(p, t) = 0, \quad t > 0, \\ u(p, t) &= u^*, \quad p \in \Phi^*(p, t) = 0, \quad t > 0, \end{aligned} \quad (2.18)$$

предназначенную для определения функции $u(p, t)$.

$$\text{В (2.18)} \quad k(u) = \frac{1}{a^2(u)}, \quad p = \frac{p}{e}, \quad f(u) = W'\{T[v(u)]\}, \quad H(p) = \sqrt{\frac{\lambda(\bar{T} - T^*)}{w}} \frac{\alpha_1(p)}{\Lambda},$$

$u^* = \psi^*$, Для удобства штрих «'» в задаче убрали, переменную τ снова заменили на t .

Полученная система уравнений (2.18) представляет собой каноническую форму задачи с фазовыми переходами при криогенном воздействии на биологические ткани, предназначенную для определения следующих величин: температурное поле $u(p, t) = 0$, положение поверхности раздела фаз $\Phi^*(p, t) = 0$ и положение свободной поверхности $\Gamma(p, t) = 0$. Зная решение

системы, в частности, температурное поле $u(p, t)$, можно определить преобразование Кирхгофа

$$\psi(p, t) = u\left(\sqrt{\frac{w}{\bar{\lambda}(\bar{T} - T^*)}} p, \frac{\bar{e}}{w} t\right). \quad (2.19)$$

На заключительном этапе применяется обратное преобразование Кирхгофа (2.4), что позволяет определить безразмерную температуру $v(p, t)$. После чего, на основании (2.2), находится размерная температура $T(p, t)$.

2.1.4. Конкретизация материальных уравнений для канонической формы задачи определения поля изотерм

В математических моделях, описывающих фазовые переходы, возникающие при низкотемпературном воздействии на биологические ткани, предполагается, что функциональные зависимости коэффициента теплопроводности от температуры, и произведение теплоемкости на плотность от температуры, являются кусочно-постоянными функциями, т.е.

$$\begin{aligned} \lambda &= \underline{\lambda} + (\bar{\lambda} - \underline{\lambda})\eta(T - T^*), \\ c\rho &= \underline{c\rho} + (\bar{c\rho} - \underline{c\rho})\eta(T - T^*), \end{aligned} \quad (2.20)$$

где $\lambda(u)$ – КТ, $c(u)$ – теплоемкость, $\rho(u)$ – плотность, черта снизу относится к замороженной биологической ткани, а черта сверху к незамороженной области биоткани, $\eta(T - T^*)$ – функция Хевисайда.

С такими допущениями, для определения удельной тепловой энергии получается интегральное представление:

$$\begin{aligned} e(T) &= e(T^*) + \int_{T^*}^T c\rho dT + P\eta(T - T^*) = \\ &= e(T^*) + [\underline{c\rho} + (\bar{c\rho} - \underline{c\rho})\eta(T - T^*)](T - T^*) + P\eta(T - T^*) \end{aligned} \quad (2.21)$$

Характеристики биологической ткани из данной задачи $\bar{\lambda}$ и $\bar{e} = \bar{c\rho}(\bar{T} - T^*)$ можно принять в качестве размерных множителей. Откуда и следует, что имеет место равенство $u^* = \psi^* = 1$

$$\begin{aligned}
\lambda' \{T[v(u)]\} &= \frac{\lambda}{\lambda} + (1 - \frac{\lambda}{\lambda}) \eta(u-1), \\
e' \{T[v(u)]\} &= \frac{e(T^*)}{c\rho(T-T^*)} + [\frac{c}{c} \frac{\rho}{\rho} + (1 - \frac{c}{c} \frac{\rho}{\rho}) \eta(u-1)](u-1) + \\
&+ \frac{P}{c\rho(T-T^*)} \eta(u-1).
\end{aligned} \tag{2.22}$$

Аналогично, как и выше, после выполнения необходимых вычислений и обратного применения преобразования по Кирхгофу (2.4), получаем следующий результат:

$$\begin{aligned}
\psi &= v + [(1 + \frac{\lambda}{\lambda}(v-1)) - v] \eta(v-1), \\
v &= \psi + [(1 + \frac{\lambda}{\lambda}(\psi-1)) - \psi] \eta(\psi-1).
\end{aligned} \tag{2.23}$$

Тепловой процесс криовоздействия на биоткани, включающий охлаждение и замораживание, характеризуется выделением тепла вследствие фазового перехода воды и лед. Кристаллизация внеклеточной воды происходит в первую очередь, за которой следует кристаллизация внутриклеточной воды [44-50]. Выделяемое тепло может быть представлено в виде:

$$W(T) = c_k m_k \bar{T}^{1-\beta} (\bar{T} - T)^{\beta} \eta(T - T^*), \tag{2.24}$$

где c_k , m_k – УТ и масса потока крови соответственно, $0 \leq \beta < 1$.

Применяя функциональные преобразования (2.2), (2.4), а также преобразовав независимые переменные (2.16), источник тепла $W(T)$ выражается в следующем виде:

$$W \{T[v(u)]\} = c_k m_k \bar{T}^{1-\beta} (\bar{T} - T^*)^{\beta} u^{\beta} \eta(u-1) = w u^{\beta} \eta(u-1). \tag{2.25}$$

$$k(u) = \frac{\bar{a}^{-2}}{\underline{a}^2} + (1 - \frac{\bar{a}^{-2}}{\underline{a}^2}) \eta(u-1), \quad \bar{a}^{-2} = \frac{\bar{\lambda}}{c\rho}, \quad \underline{a}^2 = \frac{\underline{\lambda}}{c\rho},$$

$$f(u) = u^{\beta} \eta(u-1), \quad P = \frac{p}{c\rho} (\bar{T} - T^*), \quad u^* = 1. \tag{2.26}$$

Рисунки 2.2–2.4 демонстрируют визуализацию результатов применения функциональных преобразований по отношению к материальным уравнениям и тепловому источнику.

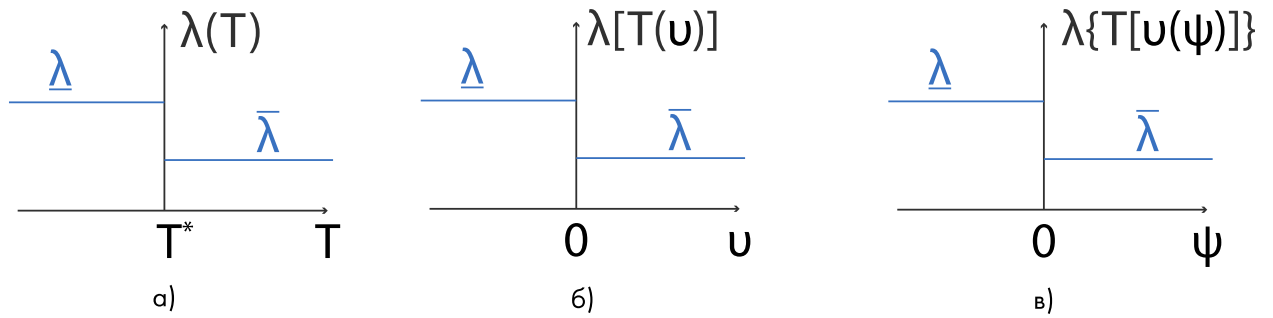


Рис.2.2. Коэффициент теплопроводности канонической задачи

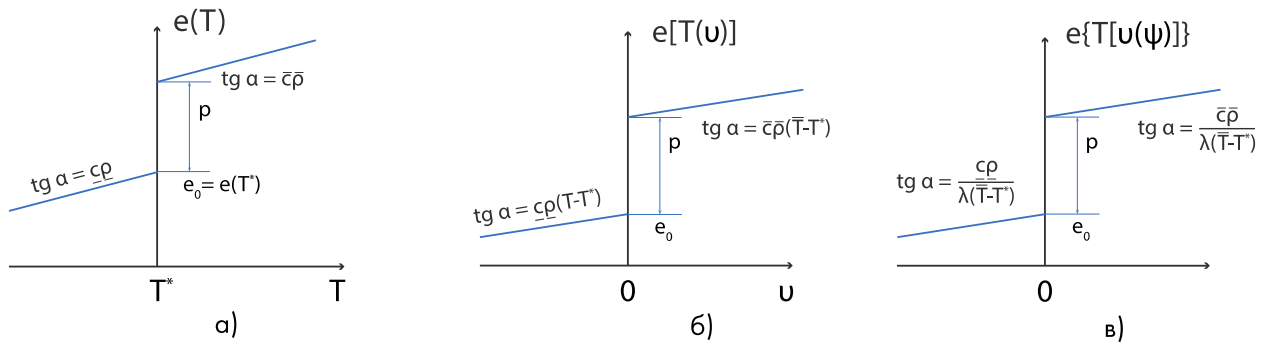


Рис.2.3. Удельная тепловая энергия канонической формы

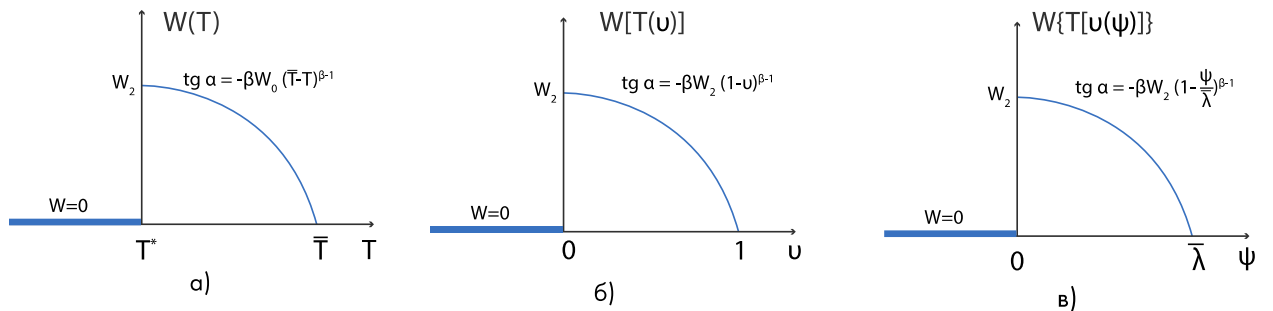


Рис.2.4. Изменение источника тепла для канонической формы

Рисунки 2.2, 2.3 и 2.4, демонстрируют, что преобразования (2.2) и (2.4) не меняют характера зависимостей. Это утверждение подтверждается видом графиков для коэффициента теплопроводности $\lambda(T)$, $\lambda[T(u)]$, $\lambda\{T[u(\psi)]\}$ (рисунок 2.2) и тепловой энергии $e(T)$, $e[T(u)]$, $e\{T[u(\psi)]\}$ (рисунок 2.3). Не

меняют также характер и следующие функциональные зависимости для источника тепла $W(T)$, $W[T(v)]$, $W\{T[v(\psi)]\}$, что видно на рисунке 2.4.

Область разделяется на две части с помощью поверхности, определяемой уравнением $\Phi^*(p, t) = u(p, t) - l$, что позволяет выделить зоны: замороженную и незамороженную. В каждой из этих частей, для нахождения неизвестных функций и границ, формулируется задача сопряжения:

$$\begin{aligned}\Delta u - k(u) \frac{\partial u}{\partial t} &= f(u), \quad p \in \Omega_1(t) \cup \Omega_2(t), \quad t > 0, \\ u(p, 0) &= 0, \quad p \in \Omega(0), \\ \frac{\partial u}{\partial n} &= h(p)[v(u) - v_c], \quad p \in S(p, t) = 0, \quad t > 0,\end{aligned}\tag{2.27}$$

$$[u] = 0, \quad u = 1, \quad [(gradu, grad\Phi^*)] = p\Phi_i^*, \quad p \in \Phi^*(p, t) = 0, \quad t > 0,$$

$$u = 0, \quad \frac{\partial u}{\partial n} = 0, \quad p \in \Gamma(p, t) = 0, \quad t > 0,$$

где $v(u)$ определяется из формулы (2.23) после замены ψ на u .

УС задачи (2.27) вытекают из дифференциального уравнения задачи (2.18). После преобразований искомое температурное поле $T(p, t)$ задачи со свободными границами определяется по формуле:

$$T(p, t) = \bar{T} - (\bar{T} - T^*)v[\psi(p, t)],\tag{2.28}$$

где

$$v(\psi) = \psi + [1 + \frac{\bar{\lambda}}{\lambda}(\psi - 1) - \psi]\eta(\psi - 1),\tag{2.29}$$

$$\psi(p, t) = u(\sqrt{\frac{w}{\bar{\lambda}(\bar{T} - T^*)}}p, \frac{\bar{c}\bar{\rho}(\bar{T} - T^*)}{w}t)$$

В результате, искомые температурные поля для возникаемых областей, на которую разбивается область криовоздействия, ищется по следующим формулам:

$$T(p, t) = \bar{T} - (\bar{T} - T^*)\psi, \quad 0 \leq \psi < 1,\tag{2.30}$$

$$T(p, t) = \bar{T} - (\bar{T} - T^*)[1 + \frac{\bar{\lambda}}{\lambda}(\psi - 1)] = T^* + \frac{\bar{\lambda}}{\lambda}(T^* - \bar{T})(\psi - 1), \quad \psi \geq 1.$$

2.1.5. Уравнение для поверхности уровня задачи с фазовыми переходами

Процессы при низких температурных воздействиях, такие как гипотермия и криодеструкция, являются направленными процессами. Таким образом, температурное поле $T(x, y, z, t)$, а также связанная с ним функция $u(x, y, z, t)$, при фиксированных значениях переменных, характеризуется монотонным изменением по одной из координат. Это приводит к упорядоченному расслоению области $\Omega(t)$ соответствующими поверхностями уровня $u(x, y, z, t) = \text{const}$. Такие поверхности будем представлять в виде:

$$z = z(x, y, u, t),$$

где x, y, z – декартовы координаты. Исследованию задачи для определения поверхности уровня более подробно посвящен раздел 2.2. Если $H(p) = H = \text{const}$ и $v_c(p, t) = v_c(t) > 0$, $v_c \geq 0$, то тогда получается задача на сопряжение со свободной поверхностью для определения поверхности уровня:

$$\begin{aligned} Az - k(u) \frac{\partial z}{\partial t} &= -f(u) \frac{\partial z}{\partial u}, \quad \Omega_{1u}(t) \cup \Omega_{2u}(t), \quad t > 0, \\ z(x, y, u, 0) &= z_0(x, y, u), \quad \Omega_u(0), \\ \frac{\tilde{\nabla}}{z_u} + h[v(u) - v_c] &= 0, \quad u = \underline{u}(x, y, t), \quad t > 0, \\ [z] = 0, \quad \left[\frac{|\tilde{\nabla}|^2}{z_u} \right] &= -p \frac{\partial z}{\partial t}, \quad u = u^*, \quad t > 0, \\ \frac{1}{z_u} &= 0, \quad u = 0, \quad t > 0, \\ z &= z_s(x, y, t), \quad u = \tilde{u}(x, y, t), \quad t > 0, \end{aligned} \tag{2.31}$$

где

$$Az = \Delta_\tau z - \left(\frac{\tilde{\nabla} z|^2}{z_u} \right)_{\bar{u}}, \quad \Delta_\tau z = \tilde{\nabla}_\tau \tilde{\nabla}_\tau z, \quad \Delta_\tau z = z_{xx} + z_{yy}, \quad \tilde{\nabla} z = \{-z_x, -z_y, 1\}. \tag{2.32}$$

Здесь $\Omega_u(t)$ - область изменения переменных x, y, u , ограниченная априори неизвестной поверхностью $\Gamma_u(p, t)$, задаваемой в несимметричной форме $u = u(x, y, t)$ и плоскостью $u=0$, (рис.2.5), $z_s(x, y, t)$ - функция, задающая поверхность $S(p, t) : z - z_s(x, y, t) = 0$, $z_0(x, y, u)$ определяется из уравнения $u=0$.

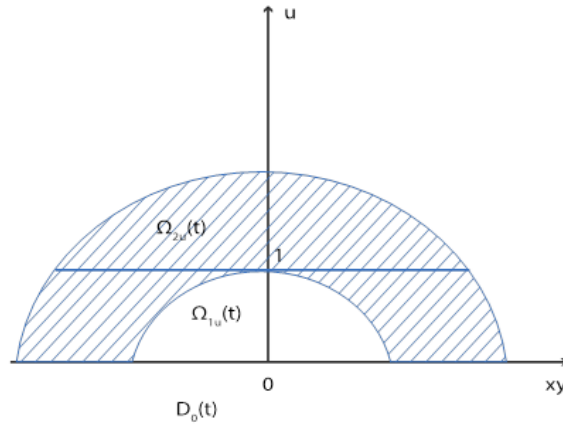


Рис.2.5. Область изменения переменных x, y, u

Сложность исследования начально-краевой задачи (2.31), (2.32) состоит как в нелинейности оператора A , краевых условий и условий сопряжения на плоскости $u=u^*$, так и в необходимости определять свободную поверхность $\Gamma_u(p, t) : u - u(x, y, t) = 0$.

В задаче (2.31), (2.32) поверхность $\Phi^*(p, t)=0$ определяется по решению $z=z(x, y, u^*, t)$. В случае же когда на $S(p, t)=0$ задано условие Дирихле $u = \varphi$ на $S(p, t)=0$ становится известной и граница

$$\Gamma_u(t) : u = \tilde{u} = v_c(x, y, t) - [1 + \frac{\lambda}{\lambda} (v_c(x, y, t) - 1) - v_c(x, y, t)] \eta (v_c(x, y, t) - 1).$$

Для $z=z(x, y, u, t)$ при этом получаем нелинейную задачу на сопряжение в известной области $\Omega_u(t) : \{x, y \in D, \tilde{u}(x, y, t) \geq u \geq 0\}$.

В случае, когда $u=u(z, t)$, $\Phi^*(t)=z-z^*(t)=0$, $\Gamma(t)=z-s(t)=0$, $s(t)=z=0$ и согласно (2.27) и (2.31) получается одномерная задача Стефана со свободными границами:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial^2 u}{\partial z^2} - [k(u) + P\delta(u-1)] \frac{\partial u}{\partial t} &= f(u), \quad 0 < z < s(t), \quad t > 0, \\
u(z, 0) &= 0, \quad 0 \leq z \leq s(0); \quad s(0) = 0, \\
\frac{\partial u(0, t)}{\partial z} - H[u(0, t) - u_c(t)] &= 0, \quad t > 0, \\
u(s(t), t) &= 0, \quad \frac{\partial u(s(t), t)}{\partial z} = 0, \quad t > 0, \\
u(x^*(t), t) &= 1, \quad t > 0.
\end{aligned} \tag{2.33}$$

Для анализа уравнения (2.33) достаточно рассмотреть одномерную задачу с изменяющейся во времени границей, что позволяет установить закономерности положения изотерм в форме соотношения $z=z(u, t)$.

$$\begin{aligned}
\left(\frac{1}{z_u}\right)_u + [k(u) + P\delta(u-1)] \frac{\partial z}{\partial t} - f(u)z_u &= 0, \quad 0 < u < \tilde{u}(t), \quad t > 0, \\
z(u, 0) &= 0, \quad 0 \leq u \leq \tilde{u}(0), \\
\frac{1}{z_u} &= H[u_c(t) - \tilde{u}(t)], \quad u = \tilde{u}(t), \\
z(\tilde{u}(t), t) &= 0, \quad \frac{1}{z_u(0, t)} = 0.
\end{aligned} \tag{2.34}$$

2.2. Задачи со свободными границами для поля изотерм при низкотемпературных воздействиях на биоткани

Постановка задач по определению изотермических полей в биотканях при воздействии низких температур имеет ключевое значение для повышения эффективности прогнозирования, управления и оптимизации тепловых процессов. При наличии соответствующих условий, целесообразно использовать модели, основанные на задаче Стефана. Несмотря на усложнение структуры дифференциальных уравнений, такой переход обеспечивает более точное описание динамики рассматриваемых явлений.

2.2.1. Дифференциальное уравнение для поля изотерм при воздействии низких температур на биологические ткани

Неизвестные поля изотерм, которые требуется найти в задаче, будем представлять в виде:

$$z = z(x, y, u, t), \quad (2.35)$$

где x, y, z – декартовы координаты.

Пусть $z = z(x, y, u, t)$ решение следующего уравнения:

$$u - u(x, y, z(x, y, u, t), t) = 0, \quad (2.36)$$

или $\Phi(x, y, z, t) = 0$, где $\Phi(x, y, z, t) = u - u(x, y, z(x, y, u, t), t)$. Решив (2.36) получается:

$$z - \zeta(x, y, u(x, y, z, t), t) = 0. \quad (2.37)$$

Выражение (2.37) является неявной функцией

$$z - \zeta(x, y, u(x, y, z, t), t) = 0,$$

где z зависит от x, y, u, t .

Найдем частные производные по x, y, z, t .

Для удобства вычисления производных введем обозначение.

Пусть $F(x, y, z, t) = z - \zeta(x, y, u(x, y, z, t), t)$. Тогда наше уравнение можно записать в виде $F(x, y, z, t) = 0$, где x, y, t – явные переменные.

Найдем частные производные (2.37) по x, y, z, t .

Дифференцируем $F=0$ по x , учитывая, что $z=z(x, y, t)$ – функция x :

$$\frac{\partial F}{\partial x} = \frac{\partial z}{\partial x} - \frac{\partial \zeta}{\partial x} - \frac{\partial \zeta}{\partial u} \frac{\partial u}{\partial x} - \frac{\partial \zeta}{\partial t} \frac{\partial t}{\partial x} = 0$$

Так как t независима от x , то $\frac{\partial t}{\partial x} = 0$. Значит

$$\frac{\partial z}{\partial x} - \zeta_x - \zeta_u \frac{\partial u}{\partial x} = 0$$

где $\zeta_x = \frac{\partial \zeta}{\partial x}$, $\zeta_u = \frac{\partial \zeta}{\partial u}$.

Но в $u=u(x, y, z, t)$, переменная z зависит от x , значит

$$\frac{\partial u}{\partial x} = u_x + u_z \frac{\partial z}{\partial x}$$

где $u_x = \frac{\partial u}{\partial x}$, $u_z = \frac{\partial u}{\partial z}$.

Подставим:

$$\frac{\partial z}{\partial x} - \zeta_x - \zeta_u(u_x + u_z \frac{\partial z}{\partial x}) = 0,$$

и раскроем скобки:

$$\frac{\partial z}{\partial x} - \zeta_x - \zeta_u u_x - \zeta_u u_z \frac{\partial z}{\partial x} = 0,$$

Переносим слагаемые с $\frac{\partial z}{\partial x}$ в левую часть:

$$\frac{\partial z}{\partial x} - \zeta_u u_z \frac{\partial z}{\partial x} = \zeta_x + \zeta_u u_x,$$

выносим $\frac{\partial z}{\partial x}$ за скобки

$$(1 - \zeta_u u_z) \frac{\partial z}{\partial x} = \zeta_x + \zeta_u u_x,$$

Откуда получается

$$\frac{\partial z}{\partial x} = \frac{\zeta_x + \zeta_u u_x}{1 - \zeta_u u_z}.$$

Аналогично получается частная производная по y:

$$\frac{\partial z}{\partial y} = \frac{\zeta_y + \zeta_u u_y}{1 - \zeta_u u_z}.$$

Частная производная по z. Дифференцируем по z, учитывая, что z-та переменная, по которой дифференцируем напрямую:

$$\frac{\partial F}{\partial z} = 1 - \zeta_u \frac{\partial u}{\partial z} = 0$$

т.е. $1 - \zeta_u \frac{\partial u}{\partial z} = 0$

Это условие связано с особенностями функции z, уравнением неявного определения. Частная производная $\frac{\partial z}{\partial z}$ в явном виде отсутствует, так как z-переменная, по которой берётся производная. Можно трактовать, что $\frac{\partial z}{\partial z} = 1$.

Частная производная по t:

$$\frac{\partial F}{\partial t} = \frac{\partial z}{\partial t} - \zeta_t - \zeta_u \frac{\partial u}{\partial t} = 0$$

где

$$\frac{\partial u}{\partial t} = u_t + u_z \frac{\partial z}{\partial t}$$

с учетом зависимости от z

$$\frac{\partial z}{\partial t} - \zeta_t - \zeta_u \left(u_t + u_z \frac{\partial z}{\partial t} \right) = 0$$

раскрываем скобки:

$$\frac{\partial z}{\partial t} - \zeta_t - \zeta_u u_t - \zeta_u u_z \frac{\partial z}{\partial t} = 0$$

переносим слагаемые с $\frac{\partial z}{\partial t}$

$$(1 - \zeta_u u_z) \frac{\partial z}{\partial t} = \zeta_t + \zeta_u u_t,$$

Следовательно

$$\frac{\partial z}{\partial t} = \frac{\zeta_t + \zeta_u u_t}{(1 - \zeta_u u_z)}.$$

Таким образом, частные производные z выражаются как:

$$\frac{\partial z}{\partial x} = \frac{\zeta_x + \zeta_u u_x}{1 - \zeta_u u_z}, \quad \frac{\partial z}{\partial y} = \frac{\zeta_y + \zeta_u u_y}{1 - \zeta_u u_z}, \quad 1 - \zeta_u \frac{\partial u}{\partial z} = 0, \quad \frac{\partial z}{\partial t} = \frac{\zeta_t + \zeta_u u_t}{(1 - \zeta_u u_z)}.$$

Условие

$$1 - \zeta_u u_z \neq 0$$

обеспечивает существование и единственность производных.

Выразим из данных формул частные производные u по x, y, z, t

$$u_x = \frac{\zeta_u(1 - \zeta_u u_z) \frac{\partial z}{\partial x} - \zeta_x}{\zeta_u}, \quad u_y = \frac{\zeta_u(1 - \zeta_u u_z) \frac{\partial z}{\partial y} - \zeta_y}{\zeta_u}, \quad u_z = \frac{1}{\zeta_u}, \quad u_t = \frac{\zeta_u(1 - \zeta_u u_z) \frac{\partial z}{\partial t} - \zeta_t}{\zeta_u}$$

Таким образом,

$$u_x = \frac{\zeta_u(1 - \zeta_u u_z) \frac{\partial z}{\partial x} - \zeta_x}{\zeta_u} = \frac{\left(1 - \zeta_u \frac{1}{\zeta_u}\right) \frac{\partial z}{\partial x} - \zeta_x}{\zeta_u} = \frac{0 - \zeta_x}{\zeta_u} = \frac{-\zeta_x}{\zeta_u}$$

по аналогии получаются

$$u_y = \frac{-\zeta_y}{\zeta_u}, \quad u_t = \frac{-\zeta_t}{\zeta_u},$$

Итоговые выражения:

$$u_x = \frac{-\zeta_x}{\zeta_u}, \quad u_y = \frac{-\zeta_y}{\zeta_u}, \quad u_z = \frac{1}{\zeta_u}, \quad u_t = \frac{-\zeta_t}{\zeta_u} \quad (2.38)$$

Вычислив производные по x, y, z соотношений (2.38).

Найдем частные производные второго порядка по x

$$u_{xx} = \frac{\partial}{\partial x}(u_x) = \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{-\zeta_x}{\zeta_u} \right) = - \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\zeta_x}{\zeta_u} \right)$$

Используем правило дифференцирования частного:

$$\frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{f}{g} \right) = \frac{f_x g - f g_x}{g^2}$$

где $f = \zeta_x, g = \zeta_u$. Тогда

$$u_{xx} = - \frac{\zeta_{xx} \zeta_u - \zeta_x \zeta_{ux}}{\zeta_u^2}$$

Вычисление ζ_{ux}

$$\zeta_{ux} = \frac{\partial}{\partial x} \zeta_u = \frac{\partial}{\partial x} \frac{\partial \zeta}{\partial u} = \zeta_{ux} + \zeta_{xx} u_x$$

потому что $\zeta_u = \zeta_u(x, y, u, t)$, а u зависит от x .

$$\zeta_{ux} = \frac{\partial^2 \zeta}{\partial u \partial x} + \frac{\partial^2 \zeta}{\partial u^2} \frac{\partial u}{\partial x} = \zeta_{ux} + \zeta_{uu} u_x$$

Символ ζ_{ux} здесь означает частную производную функции ζ_u по переменной x , учитывая зависимость от u .

Аналогично для вторых производных по y

$$u_{yy} = - \frac{\zeta_{yy} \zeta_u - \zeta_y \zeta_{uy}}{\zeta_u^2}$$

где $\zeta_{uy} = \frac{\partial}{\partial y} \zeta_u = \zeta_{uy} + \zeta_{uu} u_y$

Для вторых производных по z

$$u_{zz} = \frac{\partial}{\partial z} \left(\frac{1}{\zeta_u} \right) = - \frac{\zeta_{uz}}{\zeta_u^2}$$

где

$$\zeta_{uz} = \frac{\partial}{\partial z} \zeta_u = \zeta_{uz} + \zeta_{uu} u_z$$

Итоговые формулы

$$u_{xx} = - \frac{\zeta_{xx} \zeta_u - \zeta_x (\zeta_{ux} + \zeta_{uu} u_x)}{\zeta_u^2}, \quad (2.39)$$

$$u_{yy} = - \frac{\zeta_{yy} \zeta_u - \zeta_y (\zeta_{uy} + \zeta_{uu} u_y)}{\zeta_u^2}, \quad u_{zz} = - \frac{(\zeta_{uz} + \zeta_{uu} u_z)}{\zeta_u^2} \quad (2.40)$$

С помощью (2.38) можно вычислить операции $gradu$:

$$gradu = \vec{i} \frac{\partial u}{\partial x} + \vec{j} \frac{\partial u}{\partial y} + \vec{k} \frac{\partial u}{\partial z} = \frac{1}{z_u} (-\vec{i} z_x - \vec{j} z_y + \vec{k}) = \frac{1}{z_u} \tilde{\nabla} z, \quad (2.41)$$

$$\tilde{\nabla} z = \left\{ -\frac{\partial z}{\partial x}, -\frac{\partial z}{\partial y}, 1 \right\}$$

Далее вычислим дифференциальное выражение

$$\operatorname{div}(\lambda \operatorname{gradu}) = \operatorname{div}\left(\frac{\lambda}{z_u} \nabla z\right) = -\frac{\partial}{\partial x}\left(\frac{\lambda}{z_u} z_x\right) - \frac{\partial}{\partial y}\left(\frac{\lambda}{z_u} z_y\right) + \frac{\partial}{\partial z}\left(\frac{\lambda}{z_u}\right). \quad (2.42)$$

Выполняя дифференцирование и учитывая (2.38), находим:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial x}\left(\frac{\lambda z_x}{z_u}\right) &= \frac{\lambda}{z_u}(z_{xx} + 4xz_{xu}) - \frac{\lambda z_x}{z_u^2}(z_{ux} + 4xz_{uu}) = \\ &= \frac{1}{z_u}\left[\lambda z_{xx} - 2\frac{\lambda z_x}{z_u}z_{xu} + \frac{\lambda z_x^2}{z_u^2}z_{uu}\right] = \frac{1}{z_u}\left[\lambda z_{xx} - \left(\frac{\lambda z_x}{z_u}\right)_u\right]. \end{aligned}$$

Окончательно получается

$$\frac{\partial}{\partial x}\left(\frac{\lambda z_x}{z_u}\right) = \frac{1}{z_u}\left[\lambda z_{xx} - \left(\frac{\lambda z_x^2}{z_u}\right)_u\right], \quad (2.43)$$

Аналогично вычисляются

$$\frac{\partial}{\partial y}\left(\frac{\lambda z_y}{z_u}\right) = \frac{1}{z_u}\left[\lambda z_{yy} - \left(\frac{\lambda z_y^2}{z_u}\right)_u\right], \quad \frac{\partial}{\partial z}\left(\frac{\lambda}{z_u}\right) = \frac{1}{z_u}\left(\frac{\lambda}{z_u}\right)_u. \quad (2.44)$$

Применяя полученные равенства (2.43), (2.44) выражение (2.42) преобразуется к виду:

$$\begin{aligned} \operatorname{div}(\lambda \operatorname{gradu}) &= \frac{1}{z_u}\left[-\lambda(z_{xx} + z_{yy}) + \left(\lambda \frac{1 + z_x^2 + z_y^2}{z_u}\right)_u\right] = \\ &= -\frac{1}{z_u}\left[\nabla_\tau(\lambda \nabla_\tau z) - \left(\lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u}\right)_u\right], \end{aligned} \quad (2.45)$$

где

$$\nabla z = \vec{i} \frac{\partial z}{\partial x} + \vec{j} \frac{\partial z}{\partial y} + \vec{k}, \quad \nabla_\tau(\lambda \nabla_\tau z) = \lambda \left(\frac{\partial^2 z}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 z}{\partial y^2}\right). \quad (2.46)$$

При выводе дифференциального выражения (2.42) КТ λ принимается постоянной. КТ λ имеет место в классической постановке задачи Стефана для поля температуры $u = u(x, y, z, t)$ в каждой из подобластей Ω_1 и Ω_2 .

Таким образом, наше дифференциальное уравнение задачи для определения температурного поля $u = u(x, y, z, t)$ в силу (2.45) преобразуется в уравнение для определения поля изотерм $z = z(x, y, u, t)$:

$$\begin{aligned} -\frac{1}{z_u}\left[\nabla_\tau(\lambda \nabla_\tau z) - \left(\lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u}\right)_u\right] &= c\rho \frac{\partial z}{\partial t} - w(u) \frac{\partial z}{\partial u}, \\ x, y, u &\in \Omega_u(t), \quad t > 0, \quad u \neq u^*. \end{aligned} \quad (2.47)$$

В уравнении (2.47) $\Omega_u(t)$ – область изменения независимых переменных x, y, u , которая ограничена поверхностью $\partial\Omega_u(t)$. Данная область не содержит плоскости $u \neq u^*$.

2.2.2. Преобразование условия сопряжений для поверхности уровня

В каждой из подобластей $\Omega_u(t)$, $u < u^*$ и $\Omega_u(t)$, $u > u^*$ уравнение (2.47) разбивается на две подобласти, поэтому необходимы УС для решения этих уравнений на плоскости $u \neq u^*$, где $\Omega_u(t)$, $u < u^*$ область охлаждения, $\Omega_u(t)$, $u > u^*$ – область замораживания, u^* – температура раздела фаз.

Первое из этих условий –

$$[z]_{u^*} = z(x, y, u^* + 0, t) - z(x, y, u^* - 0, t) = 0 \quad (2.48)$$

выражает непрерывность координаты изотермы $u \neq u^*$, $[]_{u^*}$ – означает скачок функции z при переходе через u^* .

Второе условие сопряжения вытекает из условия Стефана. Действительно, учитывая, что поверхность $\Phi^*(x, y, z, t) = 0$ может быть задано в виде

$$\begin{aligned} \Phi^*(x, y, z, t) &= z - z(x, y, u^*, t) = 0 \\ z^* &= z(x, y, u^*, t) = 0, \end{aligned} \quad (2.49)$$

находим

$$\vec{n} = \frac{\text{grad}\Phi^*}{|\text{grad}\Phi^*|}, \quad v_n = -\frac{\Phi_t^*}{|\text{grad}\Phi^*|}, \quad \Phi_t^* = -z_t^*, \quad \frac{\partial u}{\partial n} = (\text{grad}u, \vec{n}). \quad (2.50)$$

В силу этих выражений условие Стефана преобразуется к виду:

$$[\lambda(u)\text{grad}u, \vec{n}]_{\Phi^*} = [(\lambda(u)\text{grad}u, \frac{\text{grad}\Phi^*}{|\text{grad}\Phi^*|})]_{\Phi^*} = p \frac{\Phi_t^*}{|\text{grad}\Phi^*|}. \quad (2.51)$$

Сократив на $|\text{grad}\Phi^*|$, получаем:

$$\left[\frac{\lambda(u)}{z_u} \left(1 + \left(\frac{\partial z}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial z}{\partial y} \right)^2 \right) \right]_{u^*} = -p \frac{\partial z^*}{\partial t}. \quad (2.52)$$

Условие (2.52) представляет собой условие типа Стефана для поля изотерм $z = z(x, y, u, t)$.

2.2.3. Поверхности уровня Кирхгоф-преобразования задачи изотерм

Из следующего уравнения

$$\psi - \psi(x, y, z, t) = 0 \quad (2.53)$$

далее определяются и поверхности уровня $z = z(x, y, \psi, t)$.

Из уравнения (2.44) с учетом полученных формул дифференцирования обратных функций (2.38) – (2.41) получаем следующее нелинейное дифференциальное уравнение

$$\nabla_{\tau} \cdot \nabla_{\tau} z - \left(\frac{(\nabla z)^2}{z_{\psi}} \right)_{\psi} = \frac{\partial e}{\partial t} [z(\psi) - w[u(\psi)] \frac{\partial z}{\partial \psi},$$

$$x, y, \psi \in \Omega_{\psi}(t), \quad t > 0, \quad \psi \neq 0. \quad (2.54)$$

УС записываются в виде

$$[z]_{\psi^*} = z(x, y, +0, t) - z(x, y, -0, t) = 0, \quad (2.55)$$

$$\left[\frac{1}{z_{\psi}} (1 + z_x^2 + z_y^2) \right]_{\psi^*=0} = -p z_t^*. \quad (2.56)$$

Так как z , а, следовательно, и $\frac{\partial z}{\partial x}$, $\frac{\partial z}{\partial y}$ - непрерывные функции в точке

$\psi = \psi^* = 0$, то условие Стефана (2.56) упрощается к виду:

$$\left[\frac{1}{z_{\psi}} \right]_{\psi^*=0} = - \frac{p \frac{\partial z^*}{\partial t}}{1 + \left(\frac{\partial z^*}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial z^*}{\partial y} \right)^2}. \quad (2.57)$$

2.2.4. Начально-краевые условия для поверхности уровня при низкотемпературных воздействиях на биоткани

Для поверхности уровня при воздействии низкими температурами на биологические ткани начальное условие записывается в виде:

$$z = z_0(x, y, u), \quad x, y, u \in \Omega_u(0), \quad u \neq u^*, \quad (2.58)$$

где $z_0(x, y, u)$ - решение следующего уравнения:

$$u_0(x, y, z^0) = u. \quad (2.59)$$

Так как при теплопередаче поверхность поддерживается при фиксированной температуре, то используется условие Дирихле. Условие Дирихле $u = u_c, \quad p \in S, \quad t > 0$ трансформируется к виду:

$$z = z_k(x, y, u), \quad u = u_c(x, y, t), \quad t > 0. \quad (2.60)$$

Условие (2.60) следует из явного задания поверхности S после разрешения уравнения

$$\Phi^S(x, y, z) = 0 \Rightarrow z = z_k(x, y). \quad (2.61)$$

и обратного прочтения краевого условия

$$u(x, y, z_k(x, y), t) = u_c(x, y, z_k(x, y), t) = u_c(x, y, t). \quad (2.62)$$

В (2.62) $u = u_c(x, y, t)$ подвижная поверхность, которой ограничивается область $\Omega_u(t)$, $u \neq u^*$. Для общего случая граничная поверхность $u = u_k(x, y, t)$ подвижна и заранее неизвестна. Для того, чтобы ее определить необходимо решить дополнительное функциональное уравнение

$$z(x, y, u_k, t) = z_k(x, y) \Rightarrow u_k = u_k(x, y, t), \quad t > 0, \quad (2.63)$$

которое вытекает из обратного преобразования тождества

$$u(x, y, z_k, t) = u_k(x, y, t). \quad (2.64)$$

Известной поверхности $S: \Phi^S(x, y, z) = 0$ области Ω в решаемой задаче для поля изотерм соответствует поверхность $\partial\Omega_u: u - u_k(x, y, t) = 0, \quad u \neq u^*$.

Третье краевое условие задачи для температурного поля $\lambda \frac{\partial u}{\partial n} + \alpha(u - u_c) = 0, \quad p \in S, \quad t > 0$ преобразуется в краевое условие для поля изотерм z :

$$\lambda \frac{z_n}{z_u} + \alpha(u - u_c), \quad x, y, u \in \partial\Omega_u(t), \quad t > 0, \quad u \neq u^*.. \quad (2.65)$$

2.2.5. Задача Стефана для цилиндрических областей.

При моделировании процесса низкотемпературного воздействия области биологической ткани очень часто напоминают форму цилиндрической области (рис.2.6). Поэтому в данном разделе исследуем задачу с фазовыми переходами Стефана для цилиндрических областей.

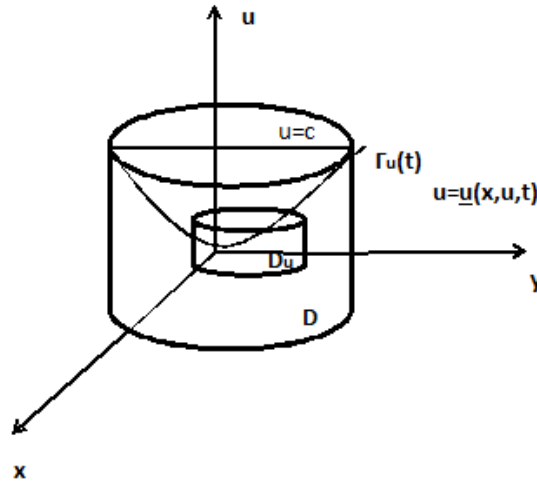


Рис.2.6. Цилиндрическая область изменения переменных x, y, u

Введем в рассмотрение следующий оператор, который является нелинейным

$$Az = \nabla_{\tau}(\lambda \nabla_{\tau} z) - \left(\lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u} \right)_u. \quad (2.66)$$

Для определения границы $\partial\Omega_u(t)$ области $\Omega_u(t)$ в каждом конкретном случае возникает необходимость привлечения дополнительных функциональных уравнений. Физическая область, где происходит тепловой процесс, является цилиндрической $\Omega: \{x, y \in D; z_h(x, y) < z < z_b(x, y)\}$, поэтому

$$\Omega_u(t): \{x, y \in D; \underline{u}(x, y, t) \leq u \leq \bar{u}(x, y, t)\}, \quad (2.67)$$

где $\underline{u}$ и $\bar{u}$ здесь получены из искомого решения из уравнений

$$z(x, y, \underline{u}, t) = z_h(x, y), \quad z(x, y, \bar{u}, t) = z_b(x, y). \quad (2.68)$$

Если в прямой постановке задача Стефана содержит неизвестную поверхность $\Phi^*(x, y, z, t)$, определяемую по дополнительному условию её

изотермичности $\Phi^*(x, y, z, t) = u(x, y, z, t) - u^*$, то в искомой задаче с фазовыми переходами для поля изотерм она определяется по решению:

$$\Phi^*(x, y, z, t) = z - z(x, y, u^*, t). \quad (2.69)$$

Однако, при этом возникает необходимость определять поверхность $\partial\Omega_u(t)$, $u \neq u^*$, ограничивающую область Ω_u . Тем не менее, полученная обратная формулировка в некоторых случаях предпочтительнее. Например, для граничных условий Дирихле функции $\underline{u} = u_{c(1)}(x, y, t)$ и $\bar{u} = u_{c(2)}(x, y, t)$ сразу становятся известными, а для $z(x, y, u, t)$ функциональные уравнения (2.68) преобразуются в граничные условия Дирихле на подвижных, но известных поверхностях.

Наиболее простыми для исследования процессов воздействия на биологические ткани низкими температурами являются, одномерные задачи фазового перехода типа Стефана для поля изотерм, когда $u = u(z, t) \rightarrow z = z(u, t)$, $z_H < z < z_b$, $z_H = \text{const}$, $z_b = \text{const}$, $\underline{u}(t) < u < \bar{u}(t)$, $t > 0$. При плоской симметрии $n=0$, цилиндрической симметрии $n=1$ и сферической симметрии $n=2$ они записываются в виде:

$$\begin{aligned} \frac{1}{z^n} \left(\lambda \frac{z^n}{z_u} \right)_u + w \frac{\partial z}{\partial u} + (c\rho + p\delta(u - u^*)) \frac{\partial z}{\partial t} &= 0, \quad \underline{u}(t) < u < \bar{u}(t), \quad t > 0, \\ z(u, 0) &= z_0(u), \quad \underline{u}(0) \leq u \leq \bar{u}(0), \\ z(\underline{u}(t), t) &= z_H, \quad z(\bar{u}(t), t) = z_b, \\ \lambda(\underline{u}) + \alpha(\underline{u} - u_{c(1)}) \frac{\partial z(\underline{u}, t)}{\partial u} &= 0, \\ \lambda(\bar{u}) + \alpha(\bar{u} - u_{c(2)}) \frac{\partial z(\bar{u}, t)}{\partial u} &= 0. \end{aligned} \quad (2.70)$$

2.2.6. Формулы Грина для оператора Az

Формула Грина полезна при вычислении конкретных криволинейных интегралов по плоским контурам, поскольку, за счет дифференцирования, подынтегральное выражение в двойном интеграле часто оказывается достаточно простым. Но этим не ограничивается значение формулы Грина.

Поэтому в случае цилиндрической области $\Omega_u(t) : \{x, y \in D; \underline{u}(x, y, t) \leq u \leq \bar{u}(x, y, t)\}$, для оператора Az однократным интегрированием получим первую формулу Грина.

Действительно, распишем скалярное произведение:

$$\begin{aligned} \iiint_{\Omega_u} vAz dx dy du &= \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} vAz du = \\ &= \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} du \iint_D v \nabla_\tau (\nabla_\tau z) dx dy - \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} v \frac{\partial}{\partial u} \left(\lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u} \right) du, \end{aligned} \quad (2.71)$$

где $v = v(x, y, u, t)$, $z = z(x, y, u, t)$ - произвольные и дважды непрерывно-дифференцируемые функции. Первый из интегралов в (2.71) может быть преобразован в следующий вид:

$$\begin{aligned} &\int_{\underline{u}}^{\bar{u}} du \iint_D v \nabla_\tau (\lambda \nabla_\tau z) dx dy = \\ &= \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} du \left[\oint_{\partial D} v (\nabla_\tau (\lambda \nabla_\tau z, \vec{n})) dl - \iint_D \lambda (\nabla_\tau v, \nabla_\tau z) dx dy \right], \end{aligned} \quad (2.72)$$

используя первую формулу Грина для оператора Лапласа на плоскости.

В (2.72) D означает плоское поперечное сечение области Ω_u , а $\partial\Omega$ является замкнутым контуром, ограничивающим D для элемента dl . Интегрируя по частям второй интеграл преобразуется к виду:

$$\begin{aligned} &\iint_D \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} v \left(\lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u} \right) du dx dy = \\ &= \iint_D \left[v \lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u} \Big|_{\underline{u}}^{\bar{u}} - \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} \lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u} \frac{\partial v}{\partial u} du \right] dx dy. \end{aligned} \quad (2.73)$$

Подставляя (2.72), (2.73) в (2.71) правую часть запишем в виде:

$$\iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} vAz du = \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} du \oint_{\partial D} v (\lambda \nabla_\tau z, \vec{n}) dl -$$

$$- \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} [\lambda(\nabla_{\tau} v, \nabla_{\tau} z) - \lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u} \frac{\partial v}{\partial u}] du - \iint_D v \lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u} \Big|_{\underline{u}}^{\bar{u}} dx dy. \quad (2.74)$$

Полагая в (2.74) $v = z_1 - z_2$, где первый раз $z = z_1$, а второй раз $z = z_2$ приходим к двум равенствам:

$$\begin{aligned} \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} (z_1 - z_2) A z_1 du &= \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} du \oint_{\partial D} (z_1 - z_2) (\lambda \nabla_{\tau} z_1, \vec{n}) dl - \\ &- \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} [\lambda(\nabla_{\tau}(z_1 - z_2), \nabla_{\tau} z_1) - \lambda \frac{(\nabla z_1)^2}{z_{1u}} (\frac{\partial z_1}{\partial u} - \frac{\partial z_2}{\partial u})] du - \\ &- \iint_D (z_1 - z_2) \lambda \frac{(\nabla z_1)^2}{z_{1u}} \Big|_{\underline{u}}^{\bar{u}} dx dy. \end{aligned} \quad (2.75)$$

$$\begin{aligned} \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} (z_1 - z_2) A z_2 du &= \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} du \oint_{\partial D} (z_1 - z_2) (\lambda \nabla_{\tau} z_2, \vec{n}) dl - \\ &- \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} [\lambda(\nabla_{\tau}(z_1 - z_2), \nabla_{\tau} z_2) - \lambda \frac{(\nabla z_2)^2}{z_{2u}} (\frac{\partial z_1}{\partial u} - \frac{\partial z_2}{\partial u})] du - \\ &- \iint_D (z_1 - z_2) \lambda \frac{(\nabla z_2)^2}{z_{2u}} \Big|_{\underline{u}}^{\bar{u}} dx dy. \end{aligned} \quad (2.76)$$

Вычитая из (2.75), (2.76), приходим к следующему соотношению:

$$\begin{aligned} &\iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} (z_1 - z_2) (A z_1 - A z_2) du - \\ &= \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} du \oint_{\partial D} (\lambda \nabla_{\tau}(z_1 - z_2), \vec{n}) dl - \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& - \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} [\lambda(\nabla_{\tau}(z_1 - z_2), \nabla_{\tau}(z_1 - z_2)) - \\
& - \lambda \frac{(\nabla z_2)^2}{z_{2u}} (\frac{\partial z_1}{\partial u} - \frac{\partial z_2}{\partial u})] du + \lambda \frac{(\nabla z_2)^2}{z_{2u}} (\frac{\partial z_1}{\partial u} - \frac{\partial z_2}{\partial u})] du - \\
& - \iint_D (z_1 - z_2) \lambda \left(\frac{(\nabla z_1)^2}{z_{1u}} - \frac{(\nabla z_2)^2}{z_{2u}} \right) \Big|_{\underline{u}}^{\bar{u}} dx dy
\end{aligned} \tag{2.77}$$

Во втором интеграле (2.77) выносим λ за скобки и распишем подынтегральное выражение:

$$\begin{aligned}
& (\nabla_{\tau}(z_1 - z_2) \nabla_{\tau}(z_1 - z_2)) - \frac{(\nabla z_1)^2}{z_{1u}} (z_{1u} - z_{2u}) + \frac{(\nabla z_2)^2}{z_{2u}} (z_{1u} - z_{2u}) = \\
& = (\nabla_{\tau} z_1)^2 + (\nabla_{\tau} z_2)^2 - 2(\nabla_{\tau} z_1, \nabla_{\tau} z_2) - (\nabla z_1)^2 \frac{z_{2u}}{z_{1u}} + (\nabla z_2)^2 \frac{z_{1u}}{z_{2u}} - (\nabla z_2)^2 = \\
& = (\nabla z_1)^2 \frac{z_{2u}}{z_{1u}} + (\nabla z_2)^2 \frac{z_{1u}}{z_{2u}} - 2 - 2(\nabla_{\tau} z_1, \nabla_{\tau} z_2)^2 = \\
& = (\nabla z_1)^2 \frac{z_{2u}}{z_{1u}} + (\nabla z_2)^2 \frac{z_{1u}}{z_{2u}} - 2(\nabla z_1, \nabla z_2)^2.
\end{aligned}$$

Тогда первая формула Грина для нелинейного оператора A записывается как:

$$\begin{aligned}
& \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} (z_1 - z_2)(Az_1 - Az_2) du = \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} du \oint_{\partial D} \lambda \frac{\partial}{\partial n} (z_1 - z_2) dl - \\
& \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} [\lambda(\nabla z_1)^2) \frac{(z_{2u})}{(z_{1u})} + (\nabla z_2)^2 \frac{(z_{1u})}{(z_{2u})} - 2(\nabla z_1, \nabla z_2)] du - \\
& - \iint_D \lambda \left(\frac{(\nabla z_1)^2}{z_{1u}} - \frac{(\nabla z_2)^2}{z_{2u}} \right) (z_1 - z_2) \Big|_{\underline{u}}^{\bar{u}} dx dy,
\end{aligned} \tag{2.78}$$

где $z_1(x, y, u, t)$ и $z_2(x, y, u, t)$ - произвольные, определенные в $\Omega_u(t)$ и дважды непрерывно - дифференцируемые функции.

2.2.7. Эллиптичность оператора Az

Используя определение квадратичной формы [51], для введенного в рассмотрение нелинейного оператора (2.66), найдем квадратичную форму оператора Az , который имеет вид:

$$Q(\xi, \eta, \zeta) = \xi^2 - 2\alpha\xi\zeta + \eta^2 - \alpha\beta\eta\zeta + \gamma\zeta^2, \quad (2.79)$$

где $\alpha = \frac{z_x}{z_u}, \quad \beta = \frac{z_y}{z_u}, \quad \gamma = \frac{(1+z_x^2+z_y^2)}{z_u^2}.$

Пользуясь неравенством Юнга $2\beta\eta\zeta \leq \eta^2 + \beta^2\zeta^2$ докажем, что квадратичная форма (2.79) положительная.

Действительно,

$$\xi^2 + \eta^2 + \gamma\zeta^2 - 2\alpha\xi\zeta - 2\eta\zeta > \gamma\zeta^2 - \alpha^2\zeta^2 - \beta^2\zeta^2, \quad (2.80)$$

из которого следует, что

$$\xi^2 - 2\alpha\xi\zeta - 2\beta\eta\zeta + \alpha^2\zeta^2 + \beta^2\zeta^2 > 0. \quad (2.81)$$

Из положительности оператора Az , следует, что оператор Az - эллиптический.

2.2.8. Монотонность оператора Az и теорема единственности задачи Стефана поля изотерм

Вопрос об единственности решения нестационарной задачи Стефана для области изотерм рассматривается в следующей задаче, возникающей из (2.1):

$$\begin{aligned} Az &= c(u)\rho(u)\frac{\partial z}{\partial t} + w(u)\frac{\partial z}{\partial u}, \quad x, y, u \in \Omega_u(t), \quad u \neq u^*, \quad t > 0, \\ z(x, y, u, 0) &= z_0(x, y, u), \quad x, y, u \in \Omega_u(0), \\ z(x, y, \underline{u}, t) &= \underline{z}, \quad z(x, y, \bar{u}, t) = \bar{z}, \end{aligned} \quad (2.82)$$

$$\lambda \frac{z_n}{z_u} + \alpha(u - u_c) = 0, \quad x, y, u \in \partial\Omega_u(t), \quad u \neq u^*,$$

$$[z]_{u^*} = 0, \quad \left[\frac{\lambda(u)}{z_u} (\nabla z, \nabla z) \right]_{u^*} = -p \frac{\partial z^*}{\partial t}, \quad z^* = z(x, y, u^*, t).$$

Лемма 2.1. Пусть функция $z=z(x, y, u, t)$ определена и гладка по переменным x, y, u, t в области определения $x, y, u \in \Omega_u(t), \quad u \neq u^*, \quad t > 0$, $u=u(x, y, z, t)$ - температурное поле, коэффициенты $c(u), \quad \rho(u), \quad w(u)$

неотрицательны и непрерывны, а функция z строго монотонна по переменной u при фиксированных x, y, t . Тогда дифференциальный оператор

$$Az = \nabla_{\tau}(\lambda \nabla_{\tau}) - \left(\lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u} \right)_u, \text{ где } \nabla_{\tau}(\lambda \nabla_{\tau} z) = \lambda(z_{xx} + z_{yy}), \nabla z = \vec{i}z_x + \vec{j}z_y + \vec{k}$$

является монотонным.

Доказательство. Рассмотрим две функции $z_1(x, y, u, t)$ и $z_2(x, y, u, t)$ из пространства функций с той же зависимостью, причем $z_1 \leq z_2$ при всех x, y, u, t .

Запишем разность операторов:

$$Az_2 - Az_1 = c(u)\rho(u) \frac{\partial(z_2 - z_1)}{\partial t} + w(u) \frac{\partial(z_2 - z_1)}{\partial u}$$

Поскольку коэффициенты $c(u), \rho(u), w(u)$ неотрицательны и $z_2 - z_1 \geq 0$. В результате имеем

$$(Az_2 - Az_1, z_2 - z_1) \geq 0$$

что и определяет монотонность оператора. Что и требовалось доказать.

Обоснование строгой монотонности температурного поля при низких температурах на биологические ткани основывается на нескольких физических и биофизических принципах:

При низкотемпературном воздействии на биологические ткани тепловой поток направлен от более тёплых областей к более холодным. Согласно закону Фурье, тепловой поток пропорционален градиенту температуры, который имеет чёткое направление, что обеспечивает монотонное снижение температуры по направлению теплотока. Это приводит к монотонному (непрерывному и без локальных максимумов) распределению температуры в тканях.

Во многих моделях для криомедицины при низких температурах учитываются либо слабые, либо отсутствующие внутренние тепловые источники, что исключает локальные повышения температуры, которые создавали бы немонотонность.

Снижение проводимости тепла и изменчивость теплоёмкости тканей при низких температурах происходят плавно, без резких аномалий. Это гарантирует, что температурное поле не формирует экстремумов внутри ткани, поддерживая строгую монотонность.

Ряд опубликованных исследований и моделей (например, исследования теплового поля в живых тканях при криотерапии) подтверждают, что температура изменяется в тканях строго монотонно от поверхности (охлаждаемой) к внутренним слоям.

Таким образом, строгая монотонность температурного поля при низких температурах на биологические ткани обеспечивается физическими законами теплопередачи, отсутствием интенсивных внутренних источников тепла и плавностью изменения тепловых свойств тканей, что подтверждается экспериментальными и теоретическими данными.

Теорема 2.1. Если оператор $Az = \nabla_\tau(\lambda \nabla_\tau z) - (\lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u})_u$ монотонный, то задача для поля изотерм, соответствующая (2.82) имеет единственное решение.

Доказательство. Пусть $z_1 = z_1(x, y, u, t)$ и $z_2 = z_2(x, y, u, t)$ служат решениями задачи с фазовыми переходами в нестационарной постановке (2.82).

Для них имеют место равенства

$$(z_1 - z_2)|_{\underline{u}} = (z_1 - z_2)|_{\bar{u}} = 0 \quad (2.83)$$

$$\lambda \frac{\partial}{\partial n}(z_1 - z_2) = -\alpha(u - u_c)(z_{1u} - z_{2u}), \quad (2.84)$$

которые вытекают из краевых и дополнительных функциональных условий задачи (2.82). С учетом равенств (2.83) и (2.84) формула Грина (2.78) упрощается к виду:

$$\iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} (Az_1 - Az_2)(z_1 - z_2) du =$$

$$\begin{aligned}
&= -\alpha \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} (u - u_c) du \oint_{\partial D} \left[\frac{\partial}{\partial u} (z_1 - z_2) \right] (z_1 - z_2) dl \\
&- \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} \left[\lambda (\nabla z_1)^2 \frac{(z_{2u})}{(z_{1u})} + (\nabla z_2)^2 \frac{(z_{1u})}{(z_{2u})} - 2(\nabla z_1, \nabla z_2) \right] du
\end{aligned} \tag{2.85}$$

Воспользовавшись равенством

$$\begin{aligned}
(u - u_c) \frac{\partial}{\partial u} (z_1 - z_2)^2 &= \{[(z_1 - z_2)^2 (u - u_c)]_u - (u - u_c)_u (z_1 - z_2)^2\} = \\
&= \{[(z_1 - z_2)^2 (u - u_c)]_u - (z_1 - z_2)^2\},
\end{aligned} \tag{2.86}$$

находим

$$\begin{aligned}
(u - u_c)(z_1 - z_2)_u (z_1 - z_2) &= \frac{1}{2} (u - u_c) (z_1 - z_2)_u^2 = \\
&= \frac{1}{2} \{[(z_1 - z_2)^2 (u - u_c)]_u - (z_1 - z_2)^2\}.
\end{aligned} \tag{2.87}$$

Подставив (2.87) в первый интеграл (2.85) и выполнив интегрирование по u с учётом краевых условий, последовательно получается:

$$\begin{aligned}
&\int_{\underline{u}}^{\bar{u}} (u - u_c) du \oint_{\partial D} \left[\frac{\partial}{\partial u} (z_1 - z_2) \right] (z_1 - z_2) dl = \\
&= \frac{1}{2} \oint_{\partial D} dl \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} \{[(z_1 - z_2)^2 (u - u_c)]_u - (z_1 - z_2)^2\} du = \\
&= \frac{1}{2} \oint_{\partial D} dl \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} [(z_1 - z_2)^2 (u - u_c)]|_{\underline{u}}^{\bar{u}} - \frac{1}{2} \oint_{\partial D} dl \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} (z_1 - z_2)^2 du = \\
&= \frac{1}{2} \oint_{\partial D} du \oint_{\partial D} dl \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} (z_1 - z_2)^2 dl.
\end{aligned} \tag{2.88}$$

С учётом (2.88) формула Грина (2.85) окончательно преобразуется к виду:

$$\begin{aligned} \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} (Az_1 - Az_2)(z_1 - z_2) du = -\frac{\alpha}{2} \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} \oint_{\partial D} (z_1 - z_2)^2 dl - \\ - \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} [\lambda(\nabla z_1)^2) \frac{(z_{2u})}{(z_{1u})} + (\nabla z_2)^2 \frac{(z_{1u})}{(z_{2u})} - 2(\nabla z_1, \nabla z_2)] du \end{aligned} \quad (2.89)$$

Если учесть монотонность функций $z_1(x, y, u, t)$ и $z_2(x, y, u, t)$ по u , то имеют место следующие неравенства:

$$\frac{z_{1u}}{z_{2u}} > 0, \quad \frac{z_{2u}}{z_{1u}} > 0.$$

Это позволяет получить оценку, воспользовавшись следующим неравенством Юнга - $2xy \leq a^2 x^2 + a^{-2} y^2$,

$$\frac{z_{2u}}{z_{1u}} (\nabla z_1)^2 + \frac{z_{1u}}{z_{2u}} (\nabla z_2)^2 > 2(\nabla z_1, \nabla z_2). \quad (2.90)$$

В силу неравенства Юнга (2.90), правая часть выражения (2.89) неположительна, что и устанавливает монотонность оператора A на решениях задачи (2.82).

Монотонность оператора A доказывает утверждение о единственности решения задачи (2.82), которая гарантируется соответствующей теоремой.

Используя функции Дирака $\delta(u - u^*)$, УС включаются в дифференциальное уравнение

$$Az = c(u)\rho(u) \frac{\partial z}{\partial t} + w(u) \frac{\partial z}{\partial u} + p \frac{\partial z^*}{\partial t} \delta(u - u^*). \quad (2.91)$$

Действительно, если проинтегрировать (2.91) по области u от u^*-0 до u^*+0 приходим к условиям сопряжения (2.82). Далее, исключив Az_1 и Az_2 с помощью дифференциального уравнения (2.82) преобразуем левую часть (2.89) к виду:

$$\iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} (Az_1 - Az_2)(z_1 - z_2) du = \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} c\rho(z_1 - z_2) +$$

$$\begin{aligned}
& + w(u)(z_{1u} - z_{2u}) + p(z_1^* - z_2^*)_t \delta(u - u^*)](z_1 - z_2)du = \\
& \frac{1}{2} \iint_D p(z_1^* - z_2^*) dx dy + \\
& + \frac{1}{2} \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} [c\rho \left(\frac{\partial(z_1 - z_2)}{\partial t} \right)^2 + w(u) \left(\frac{\partial(z_1 - z_2)}{\partial t} \right)^2] du \quad (2.92) \\
& \frac{1}{2} \iint_D p(z_1^* - z_2^*)^2 dx dy + \\
& + \frac{1}{2} \iint_D dx dy \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} [c\rho \left(\frac{\partial(z_1 - z_2)}{\partial t} \right)^2 + \frac{\partial w(u)}{\partial u} \left(\frac{\partial(z_1 - z_2)}{\partial u} \right)^2] du .
\end{aligned}$$

Так как $W=W(u)$ - монотонно убывающая функция источников тепла $W_u \leq 0$, то из (2.92) следует, что левая часть (2.89) неотрицательна. Действительно, в силу начальных условий задачи (2.82) имеют место $(z_1 - z_2)^2 = 0$ и величина $(z_1 - z_2)^2 \geq 0$.

В то же время правая часть интегрального уравнения (2.89) положительна. И тогда единственный выход из возникающего противоречия выполнение условия $z_1(x, y, u, t) = z_2(x, y, u, t)$, $x, y, u \in \Omega_u(t)$, $t > 0$. Полученные результаты позволяют утверждать, что для задачи с фазовыми переходами, возникающими в биологических тканях при воздействии низких температур, на изотермической поверхности установлена единственность решения.

Заключение по главе 2

В данном разделе представлены результаты теоретического изучения процессов фазовых переходов, обусловленных низкотемпературным воздействием на биологические ткани.

Построена математическая модель по решению проблем низкотемпературного воздействия на биоткани в виде задачи с фазовыми переходами. Данная математическая модель определяет изменение нестационарного температурного поля в охлаждаемых и замораживаемых биологических тканях. С помощью данной модели также можно определить максимальные размеры области влияния криовоздействия и замораживания.

В данной главе с помощью преобразований зависимых и независимых переменных задача типа Стефана с фазовыми переходами для определения температурного поля и границы раздела фаз сведена к каноническому виду.

Наиболее простыми для исследования воздействий холодом на биологические ткани являются одномерные задачи Стефана для температурного поля и изотермического поля. Из полученной канонической формы задачи могут быть получены одномерные и двумерные модели с различными теплофизическими свойствами.

Для прогнозирования, управления и оптимизации тепловых процессов решающее значение имеют не определение температурного поля, определение изотермических поверхностей. Изотермическое поле связано с внешним воздействием, которое может быть применено к системе, что помогает лучше понять физику теплового процесса воздействия низкими температурами на биологические ткани. Следовательно, в тех случаях, когда имеется возможность, необходимо сформулировать задачи в терминах этих величин, несмотря на то, что дифференциальное уравнение, начальные и граничные условия значительно усложняются. В данной главе получены задачи для определения поля изотерм, преимуществом которого является то, что отпадает необходимость определения границы раздела фаз, т.к. неизвестная функция $u(x, y, z, t)$ в такой задаче действует как независимая переменная.

В данной главе также получена задача на сопряжение со свободной поверхностью для определения изотермического поля.

Доказана, что если функция $z=z(x,y,u,t)$ определена и гладка по переменным x, y, u, t в области определения $x, y, u \in \Omega_u(t)$, $u \neq u^*$, $t > 0$, $u=u(x,y,z,t)$ - температурное поле, коэффициенты $c(u)$, $\rho(u)$, $w(u)$ неотрицательны и непрерывны, а функция z строго монотонна по переменной u при фиксированных x, y, t , то тогда дифференциальный оператор

$$Az = \nabla_\tau(\lambda \nabla_\tau z) - \left(\lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u} \right)_u,$$

где

$$\nabla_\tau(\lambda \nabla_\tau z) = \lambda(z_{xx} + z_{yy}), \nabla z = \vec{i}z_x + \vec{j}z_y + \vec{k}$$

λ - КТ, $z = z(x, y, u, t)$ - поверхность уровня, x, y - пространственные переменные, t - время является монотонным.

Во второй главе сформулирована и доказана

Теорема. Если оператор $Az = \nabla_\tau(\lambda \nabla_\tau z) - \left(\lambda \frac{(\nabla z)^2}{z_u} \right)_u$ монотонный, то задача для поля изотерм, соответствующая (2.82) имеет единственное решение.

ГЛАВА 3. ОДНОМЕРНЫЕ ЗАДАЧИ СО СВОБОДНЫМИ ГРАНИЦАМИ ПРИ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА БИОТКАНИ

3.1. Математические модели при сферически-симметричной криодеструкции и гипотермии биологической ткани

3.1.1. Постановка задачи

Сферические и полусферические аппликаторы используются в различных областях медицины для разрушения тканей [30,93, 94, 105,178,251-253]. При использовании криоинструментов сферических и полусферических аппликаторов динамика температурного поля биологических тканей определяется решением задачи типа Стефана с фазовыми переходами:

$$\begin{aligned}
 u_{xx} - \chi^2 [k + (1-k)\eta(x-u)] \frac{\partial u}{\partial t} &= \chi^2 x^{1-\beta} u^\beta \eta(x-u), \quad 1 < x < s(t), \quad t > 0, \\
 u(x,0) &= 0, \quad 1 < x < s(0), \\
 \frac{\partial u}{\partial x} - [H + (h-H)\eta(1-u)]u &= -g(t) + (1-\gamma)\mu\eta(u-1), \quad x=1, \quad t > 0, \\
 u(s(t),t) &= 0, \quad \frac{\partial u(s(t),t)}{\partial x} = 0, \quad t > 0, \\
 [u]_{x^*} &= 0, \quad \left[\frac{\partial u}{\partial x} \right]_{x^*} = \chi^2 P x^* \frac{dx^*}{dt}, t > 0.
 \end{aligned} \tag{3.1}$$

В задаче (3.1) определению подлежат температурное поле $u=u(x,t)$, свободная граница $s=s(t)$, и граница раздела фаз $x^*=x^*(t)$.

Здесь

$$\begin{aligned}
 h &= 1 + \mu, \mu = \frac{\alpha r_0}{\bar{\lambda}}, g(t) = \mu \frac{\bar{T} - T_A(t)}{\bar{T} - T^*}, \\
 w &= \frac{c_k m_k T^{1-\beta}}{(\bar{T} - T^*)^{1-\beta}}, H = 1 + \mu\gamma, \gamma = \frac{\bar{\lambda}}{\underline{\lambda}}, \\
 k &= \frac{c\rho}{\bar{c}\bar{\rho}}, P = \frac{\Lambda}{\bar{c}(\bar{T} - T^*)}, \chi = \sqrt{\frac{w}{\bar{\lambda}}} r_0
 \end{aligned}$$

$\bar{T} = 36,7^{\circ}C$, $T^* = 0 \div -3^{\circ}C$, T_A - температура аппликатора криозонда, $\lambda, c, \rho, \Lambda$ - теплофизические характеристики биологической ткани, c_k, m_k - теплоемкость и скорость массы крови; $\chi > 0$ - параметр выхода на заданный режим охлаждения; β является параметром нелинейности; знак черты относится к незамороженной, снизу к замороженной области биологической ткани, $[]_{x^*}$ – скачок стоящей под ним функции.

Применив формулы из главы 2, раздела 2.1, можем перейти к температуре $T(^{\circ}C)$, координате $x(мм)$ и реальному времени $t'(сек)$:

$$\begin{aligned} T &= T^* + \gamma(\bar{T} - T^*)[1 - \frac{u}{x}], \quad 1 < x < x^*(t), \\ T &= \bar{T} - (\bar{T} - T^*)\frac{u}{x}, \quad x^*(t) < x < s(t), \\ r &= r_0 x, \quad t' = \frac{\bar{c}\bar{\rho}}{W}t. \end{aligned} \quad (3.2)$$

Важными характеристиками при решении проблем гипотермии и криодеструкции является скорость охлаждения биологической ткани т.к. она влияет на образование льда, а, следовательно, на сохранность ткани

$$\frac{\partial T}{\partial t'} = \frac{\gamma}{x} \frac{W}{\bar{c}\bar{\rho}} (\bar{T} - T^*) \frac{\partial u}{\partial t}, \quad (3.3)$$

или

$$\frac{\partial T}{\partial t'} = \frac{1}{x} \frac{W}{\bar{c}\bar{\rho}} (\bar{T} - T^*) \frac{\partial u}{\partial t}.$$

Быстрое охлаждение приводит к образованию мелких кристаллов льда, которые менее разрушительны для клеток биоткани, а медленное охлаждение приводит к образованию крупных кристаллов льда, которые могут повредить клетки биоткани и даже разрушить биоткань. Поэтому контроль скорости охлаждения является ключевым фактором для успешного проведения низкотемпературных процедур.

Стационарные задачи описывают установившиеся процессы, поэтому представляют особый интерес. Эти стационарные задачи, описывающие воздействие с помощью низких температур на биологические ткани, позволяют найти очень важные параметры: максимальные размеры охлаждения, замораживания и криопоражения.

Стационарная задача, соответствующая (3.1) представляется в виде задачи со свободной границей:

$$\begin{aligned}\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} &= \chi^2 x^{1-\beta} u^\beta \eta(x^* - u), \quad 1 < x < s, \\ \frac{\partial u}{\partial x} - Hu &= -H\varphi, \quad x=1, \\ u(s) &= 0, \quad \frac{\partial u(s)}{\partial x} = 0, \\ [u]_{x^*} &= 0, \quad \left[\frac{\partial u}{\partial x} \right]_{x^*} = 0, \quad u(x^*) = x^*.\end{aligned}\tag{3.4}$$

При $\beta = 0$ задача (3.4) допускает точное аналитическое решение

$$\begin{aligned}u(x) &= \bar{u} + (1-x) \frac{(\bar{u} - x^*)}{(x^* - 1)}, \quad 1 < x < x^*, \\ u(x) &= \frac{\chi^2}{6} (2s + x^*)(s - x^2), \quad x^* < x < s,\end{aligned}\tag{3.5}$$

где

$$\bar{u} = x^* + \frac{H(\varphi - x^*)(x^* - 1)}{1 + H(x^* - 1)}, \quad \varphi = \frac{-g_\infty + (1 - \gamma)\mu}{H},$$

а x^* и s являются положительными решениями нелинейной системы

$$\begin{aligned}x^* - \frac{\chi^2}{6} (2s + x^*)(s - x^*)^2 &= 0, \\ s^2 - x^{*2} + \frac{2H(\varphi - x^*)}{\chi^2(1 + H)}(x^* - 1) &= 0.\end{aligned}\tag{3.6}$$

Лемма 3.1. Стационарная задача, соответствующая (3.1) эквивалентна задаче со свободной границей вида:

$$Lu(x) = 0, \quad 0 < x < s,$$

$$u(0) = \varphi_0,$$

$$u(s) = \varphi_1,$$

$$B(u, s) = 0,$$

где L - дифференциальный оператор, $B(u, s)$ - краевое условие на свободной границе $x=s$, φ_0, φ_1 - заданные значения.

Если $\varphi_1 < \varphi_0$, то задача (3.4) допускает точное аналитическое решение следующего вида

$$u(x) = f(x, x^*, s)$$

где x^* и s положительные решения системы нелинейных уравнений

$$F_1(x^*, s) = 0,$$

$$F_2(x^*, s) = 0,$$

причём функции F_1, F_2 определяются структурой задачи и условиями на границах.

Доказательство. Рассмотрим стационарное уравнение $Lu(x) = 0$ на интервале $(0, s)$. Общее решение этого уравнения имеет

$$u(x) = C_1\psi_1 + C_2\psi_2$$

где ψ_1, ψ_2 - фундаментальные решения однородного уравнения, C_1, C_2 - постоянные, определяемые краевыми условиями.

Подставляя условия $u(0) = \varphi_0$ и $u(s) = \varphi_1$ получаем систему для определения C_1, C_2 . Решая её, выражаем $u(x)$ через x, s и параметры задачи.

Третье условие $B(u, s) = 0$ приводит к дополнительному уравнению, связывающему s и параметры задачи.

Если в задаче присутствует дополнительная характеристика x^* , то условия согласования дают второе уравнение для системы x^* и s .

При допустимых значениях параметров система из двух нелинейных уравнений с неизвестными x^* и s обладает единственным положительным решением, которое задаёт положение свободной границы и формирует структуру стационарного распределения.

Подставив значения x^* и s в выражение для $u(x)$, получается точное аналитическое решение задачи (3.4) в виде (3.5).

Таким образом, при выполнении указанных условий задача (3.4) действительно допускает точное аналитическое решение, параметры которого определяются положительными решениями системы нелинейных уравнений (3.6).

Пусть $x^{*(0)} = 1,1$, $s^0 = 1,1$ - начальное приближение,

$$F_1(x^*, s) = x^* + A(2s + x^*)(s - x^*),$$

$$F_2(x^*, s) = s^2 - x^{*2} + B(\varphi - x^*)(x^* - 1)$$

где $A = -\frac{\chi^2}{6}$, $B = \frac{2H(1+H)}{\chi^2}$.

Согласно методу Ньютона [17,47]:

$$\frac{\partial F_1}{\partial x^*} = 1 - A(s + 2x^*), \quad \frac{\partial F_1}{\partial s} = A(4s - x^*),$$

$$\frac{\partial F_2}{\partial x^*} = -2x^* + B(-2x^* + \varphi - 1), \quad \frac{\partial F_2}{\partial s} = 2s.$$

$$\Delta x^{*(0)} = \frac{\Delta_1}{\Delta} = \frac{-2,42 + 3,3AB(\varphi - 1,1)0,1}{2,2 + 10,23B - 3,3B\varphi},$$

$$\Delta s^{(0)} = \frac{\Delta_2}{\Delta} = \frac{B\varphi - 3,31B + 0,33Ab\varphi - 0,3AB - 2,42}{2,2 + 10,23B - 3,3B\varphi}.$$

Если для $\varepsilon = 0,0001$ выполняется неравенство $\max(|\Delta x^{*(0)}|, |\Delta s^{(0)}|) \leq \varepsilon$, то вычисления заканчиваются. Если неравенство $\max(|\Delta x^{*(0)}|, |\Delta s^{(0)}|) \leq \varepsilon$ не выполняется, то тогда $x^{*(0)} = x^{*(1)}$, $s^{(0)} = s^{(1)}$ и строим новую систему уравнений. Аналогичный процесс проводим для следующих итераций.

Запишем систему в виде:

$$x^* = \varphi_1(x^*, s), \quad \varphi_1(x^*, s) = A(2s + x^*)(s - x^*)^2,$$

$$s = \varphi_2(x^*, s), \quad \varphi_2(x^*, s) = \pm \sqrt{x^{*2} - B(\varphi - x^*)(s - x^*)^2}$$

Начальное приближение определяем графическим способом (рис.1):

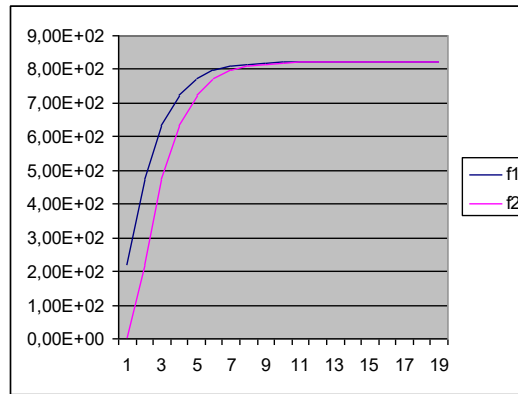


Рис.3.1. Начальное приближение системы (3.6)

Из рисунка видно, что в качестве начального приближения можно взять $x^{(0)} = 1,1$, $s^{(0)} = 1,2$.

Применяя метод итерации, процесс вычисления неизвестных границ строится по следующим формулам:

$$x^{*(k+1)} = A(2s^{(k)} + x^{*(k)})(s^{(k)} - x^{*(k)})^2,$$

$$s^{(k+1)} = \pm \sqrt{(x^{*(k)})^2 - B(\varphi - x^{*(k)})(s^{(k)} - x^{*(k)})^2}, \quad k = 0, 1, \dots$$

Итерационный процесс используемого метода продолжается до тех пор, пока не нарушится следующее условие:

$$|x_i^{(k+1)} - x_i^{(k)}| < \varepsilon, i = 1, 2, \dots, n.$$

Условия сходимости данного метода определяется принципом сжатых отображений.

При решении искомой системы нелинейных уравнений начальное приближение найдено графическим способом. Сходимость метода Зейделя (Якоби тоже) при поиске решения зависит от матрицы, составленной из частных производных. Итерационный процесс сходится, если сумма модулей каждой строки меньше единицы в некоторой окрестности корня.

Один шаг метода Ньютона – это решение системы линейных уравнений. Все коэффициенты и правые части системы уравнений зависят от начального приближения. Приняв полученное первое приближение за начальное, затем проделав те же действия, которые были сделаны на первом шаге, можно

получить следующее приближение к решению. Итерационный процесс данного метода продолжается до тех пор, пока все получаемые приращения становятся малыми по абсолютной величине:

$$\max_i |\Delta x_i^{(k)}| < \varepsilon \quad (i = 1, 2, \dots, n).$$

Метод Ньютона преобразует решение нашей нелинейной системы уравнений в последовательность решений линейных систем. При этом метод обладает свойством сходимости второго порядка, аналогично случаю с уравнением, имеющим одну неизвестную. Для успешного применения метода Ньютона важно, чтобы начальное приближение было достаточно близко к истинному решению, а функции и их первые две производные удовлетворяли необходимым условиям ограниченности и гладкости.

Основным недостатком метода Ньютона является необходимость вычисления большого числа частных производных на каждом шаге, что связано с формированием матрицы Якоби для системы уравнений. В то время как простой итерационный метод требует вычисления только n функций, метод Ньютона предъявляет значительные вычислительные затраты из-за необходимости пересчёта производных. Чтобы уменьшить эту нагрузку, были разработаны различные упрощённые варианты метода, которые предполагают вычислять матрицу Якоби не на каждой итерации, а через определённые промежутки времени, используя последние рассчитанные значения на остальных шагах. В самом простом варианте матрица Якоби определяется один раз в начальной точке и остаётся постоянной на протяжении всех итераций.

Метод Ньютона в наших исследованиях сходится, имеет второй порядок, что совпадает с известными результатами в научной литературе.

В методе Зейделя матрица коэффициентов системы алгебраических уравнений, остается постоянной. В процессе итерации меняются только правые части системы, которые пересчитываются на каждом этапе итерации. Данный метод сходится медленнее, чем метод Ньютона, но требует гораздо

меньше арифметических операций на каждом шаге. В этом и состоит преимущество данного метода.

3.1.2. Метод интегральных уравнений для задачи с фазовыми переходами при низкотемпературных воздействиях на биоткани

Динамика охлаждения биологических тканей определяется путем решения следующей задачи со свободной границей:

$$\begin{aligned}\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} - \frac{\partial u}{\partial t} &= \chi^2 x^{1-\beta} u^\beta, \quad 1 < x < s(t), \quad t > 0, \\ u(x, 0) &= 0, \quad 1 < x < s(0), \\ \frac{\partial u}{\partial x} - hu &= -h\varphi(t), \quad x = 1, \quad t > 0, \\ u(s(t), t) &= 0, \quad \frac{\partial u(s(t), t)}{\partial x} = 0, \quad t > 0,\end{aligned}\tag{3.7}$$

где $\varphi(t) = \frac{g(r)}{h}$.

Учитывая асимптотическую устойчивость решения задачи (3.7), решение будем искать в виде суммы $u(x, t) = u(x) + v(x, t)$, где $u(x)$ является решением соответствующей стационарной задачи с $s(t) = s = \text{const}$. А функция $v(x, t)$ является решением следующей задачи:

$$\begin{aligned}\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} - \frac{\partial v}{\partial t} &= F(x, v), \quad 1 < x < s(t), \quad t > 0, \\ v(x, 0) &= v_0(x), \quad 1 < x < s(0), \\ \frac{\partial v}{\partial x} - \mathcal{G}v &= -\mathcal{G}\varphi(t), \quad x = 1, \quad t > 0, \\ v(s(t), t) &= -u(s(t)), \quad \frac{\partial v(s(t), t)}{\partial x} = -\frac{\partial u(s(t), t)}{\partial x}, \quad t > 0.\end{aligned}\tag{3.8}$$

Если допустить, что $\mathcal{G} \gg 1$ ($h \gg 1$), то тогда $v(1, t) = \psi(t)$. Решение задачи (3.8) будем искать в виде суммы тепловых потенциалов [52, 110]:

$$v(x, t) = \int_1^{x(0)} G(x, t; \xi, 0) v_0(\xi) d\xi + \int_0^1 \frac{\partial G(x, t; 1, t')}{\partial \xi} \psi(t') dt' +$$

$$+ \int_1^{x(0)} G(x, t; s(t'), t') \mu(t') dt' + \int_0^1 \int_1^{x(t')} G(x, t; \xi, t') F(\xi, v) d\xi dt' \quad (3.9)$$

где

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

$$G_0(x, t; \xi, t') = \frac{1}{2\sqrt{\pi(t-t')}} e^{-\frac{(x-\xi)^2}{4(t-t')}}. \quad (3.10)$$

Решение (3.9) удовлетворяет дифференциальному уравнению задачи, начальному условию и краевому условию $u(1, t) = \psi(t)$ задачи (3.8) при любом выборе дифференциальной плоскости $\mu(t)$ и подлежащей определению функции $s(t)$. Потребовав, чтобы остальные условия (3.8) выполнялись, получается система интегральных уравнений:

$$\begin{aligned} & \int_1^{x(0)} G(s(t), t; \xi, 0) v_0(\xi) d\xi + \int_0^t G_\xi(s(t), t; 1, t') dt' + \\ & + \int_0^t G(s(t), t; s(t'), t') \mu(t') dt' + \int_0^t \int_1^{x(t)} G(s(t), t; \xi, t') F(\xi, v) d\xi dt' = \\ & = -u(s(t)) \end{aligned} \quad (3.11)$$

$$\begin{aligned} & \frac{\mu(t)}{2} + \int_1^{x(0)} G_x(s(t), t; \xi, 0) v_0(\xi) d\xi + \int_1^{x(0)} \frac{\partial G(s(t), t; 1, t')}{\partial \xi} \psi(t') dt' + \\ & + \int_0^t \frac{\partial G(s(t), t; s(t'), t')}{\partial x} \mu(t') dt' - \\ & - \int_0^t \int_1^{x(0)} \frac{\partial G(s(t), t; s(t'), t')}{\partial x} \mu(t') d\xi dt' - \\ & - \int_0^t \int_1^{x(0)} \frac{\partial G(s(t), t; s(t'), t')}{\partial x F(\xi, v)} d\xi dt' = -\frac{\partial u(s(t))}{\partial x} \end{aligned} \quad (3.12)$$

Тогда уравнения (3.9)-(3.12) образуют замкнутую систему нелинейных интегральных уравнений для определения $v(x, t)$, $\mu(t)$ и $s(t)$.

Чтобы найти искомые значения $u = u(x)$ и s требуется решить стационарную задачу [1]:

$$\begin{aligned}\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} &= \chi^2 x^{1-\beta} u^\beta, \quad 1 < x < s, \\ \frac{\partial u}{\partial x} - hu &= -h\varphi, \quad x=1, \\ u(s) &= 0, \quad \frac{\partial u(s)}{\partial x} = 0.\end{aligned}\tag{3.13}$$

Применяя следующую функцию Грина $g(x, \xi) = (1-h)/h + x + (\xi - x)\eta(x - \xi)$ для определения $u = u(x)$ и s задача сводится к решению нелинейного интегрального уравнения Вольтера [61, 110, 137, 151]

$$u(x) = \chi^2 \int_x^s (\xi - x) u^\beta(\xi) d\xi \tag{3.14}$$

и нелинейного уравнения

$$\chi^2 \int_x^s [1 + h(\xi - 1)] u^\beta(\xi) \xi^{1-\beta} d\xi = h\varphi \tag{3.15}$$

Теорема 3.1. При достаточной гладкости функции $u(x)$ и ограниченности параметров χ, h, φ, β существует единственное непрерывное неотрицательное решение $u(x)$ задачи (3.7) на отрезке $x \in [1, s]$ и соответствующее значение свободной границы s .

Доказательство.

Интегральное уравнение Вольтерра второго рода с нелинейностью по функции u и её аргументу обладает следующей структурой

$$u(x) = \int_x^s K(x, \xi) f(u(\xi)) d\xi$$

где $K(x, \xi) = \chi^2(\xi - x)$, $f(u, \xi) = u^\beta$.

Для доказательства определим следующую последовательность функций:

$$\begin{aligned}u_0(x) &= 0, \\ u_{n+1}(x) &= \chi^2 \int_x^s (\xi - x) [u_n(\xi)]^\beta d\xi\end{aligned}$$

Очевидно, что при $u_0(x) \geq 0$, все последующие $u_n(x)$ будут неотрицательными.

Используем принцип сжимающего отображения (метод последовательных приближений). Для малых χ и ограниченного s интегральный оператор будет сжимающим в пространстве непрерывных функций. Следовательно, последовательность $u_n(x)$ сходится к единственному непрерывному решению $u(x)$.

Значение s определяется из дополнительного нелинейного уравнения (3.15). Функция

$$F(s) = \chi^2 \int_x^s [1 + h(\xi - 1)] u^\beta(\xi) \xi^{1-\beta} d\xi$$

монотонно возрастает по s , а правая часть $h\varphi$ - положительна. По теореме о промежуточном значении существует единственное s , при котором выполняется равенство.

Если бы существовали два различных решения $u_1(x)$ и $u_2(x)$, то разность этих решений удовлетворяла бы однородному интегральному уравнению, что возможно только при совпадении решений (по свойствам сжимающего отображения).

Таким образом, при выполнении условий гладкости и ограниченности параметров, стационарная задача с нелинейной свободной границей, сведённая к системе (3.14), (3.15), имеет единственное непрерывное неотрицательное решение для температуры $u(x)$ и единственное значение свободной границы s .

Если рассматривать частный случай $\beta = 0$, то получается

$$u(x) = \frac{\chi^2}{6} (2s + x)(s - x)^2, \quad (3.16)$$

где значение s определяется как положительное решение следующего уравнения:

$$s^3 + bs^2 + d = 0, \quad 2\chi^2 hd = \chi^2(h - 3) - 6h\varphi, \quad 2\chi^2 hb = 3\chi^2(1 - h),$$

решение которого определяется по следующим формулам Кардана:

$$s = [-g + (d^2 + p^3)^{1/2}]^{1/3} + [-g - (d^2 + p^3)^{1/2}]^{1/3} - \frac{b}{3},$$

где

$$54g = 2b^3 + 27d, \quad 9p = -b^2.$$

Из следующего неравенства $u(1) \leq 1$ вытекает условие следующее
условие: $\frac{\chi^2}{6}(2s+1)(s-1)^2 \leq 1$.

В общем случае $0 \leq \beta < 1$ система (3.15), (3.16) не имеет точного решения. Ее приближенное решение будем искать в виде

$$\tilde{u} = A(s-x)^\beta, \quad (3.17)$$

где в (3.17) параметры A, s, b , неизвестны и их требуется тоже найти.

Пусть имеет место асимптотическое поведение, вытекающее из дифференциального уравнения (3.13) при предельном переходе $x \rightarrow s$, при котором оказывается справедливым следующее соотношение:

$$Ab(b-1)(s-x)^{b-2} = x^{1-\beta} A^\beta (s-x)^{b\beta},$$

и краевое условие при $x=1$. Такое допущение и приводит к следующим выражениям:

$$A = (y+1)[b(b-1)]^{\beta-1}, \quad b = \frac{2}{1-\beta},$$

где $y = s-1$ положительный корень уравнения:

$$ay^{b+1} + ey^{b-1} + d = 0, \\ a = h, \quad e = b + h, \quad c = b, \quad d = -h\phi[b(b-1)]^{2/b}. \quad (3.18)$$

В ситуации, когда выполняется условие $\beta = 0$ система уравнений (3.11), (3.12) преобразуется к следующему виду:

$$-\frac{1}{2\sqrt{\pi t}} \int_1^{x(0)} \left\{ \exp\left[-\frac{(s(t)-\xi)^2}{4t}\right] - \exp\left[-\frac{(2-s(t)-\xi)^2}{4t}\right] \right\} u(\xi) d\xi +$$

$$\begin{aligned}
& + \frac{1}{2\sqrt{\pi}} \int_0^t \frac{s(t) - 1}{(t - t')^{\frac{3}{2}}} \exp \left[\frac{(s(t) - 1)^2}{4(t - t')} \right] \psi(t') dt' + \\
& + \frac{1}{2\sqrt{\pi}} \int_0^t t \frac{1}{(t - t')^{\frac{3}{2}}} \exp \left\{ \exp \left[- \frac{(s(t) - 1)^2}{4(t - t')} \right] - \right. \\
& \quad \left. - \exp \left[- \frac{(2 - s(t) - t')^2}{4(t - t')} \right] \right\} \mu(t') dt'
\end{aligned} \tag{3.19}$$

$$\begin{aligned}
& \frac{\mu(t)}{2} - \frac{1}{4\sqrt{\pi}^{3/2}} \{ [s(t) - \xi] \exp \left[\frac{(s(t) - \xi)^2}{4t} \right] + \\
& + [2 - s(t) - \xi] \exp \left[- \frac{(2 - s(t) - \xi)^2}{4t} \right] \} u(\xi) d\xi + \\
& + \frac{1}{2\sqrt{\pi}} \int_0^t \left\{ \frac{1}{(t - t')^{3/2}} - \frac{(s(t) - 1)^2}{2(t - t')^{\frac{3}{2}}} \exp \left[- \frac{s(t) - s(t')}{4(t - t')} \right] + \right. \\
& \quad \left. + [2 - s(t) - s(t')] \exp \left[- \frac{(2 - s(t) - s(t'))^2}{4t} \right] \right\} \mu(t) dt' = -u_x(s(t)).
\end{aligned} \tag{3.20}$$

Определив из системы функции $\mu = \mu(t)$ и $s = s(t)$, с помощью квадратуры (3.9) ($F(\xi, v) = 0$), находим $v(x, t)$, $1 < x < s(t)$, $t > 0$.

Относительно $\mu(t)$ система (3.19), (3.20)- Вольтерова. Однако вторая неизвестная функция $s = s(t)$ входит в нее сложным образом и поэтому вопрос разрешимости системы остается открытым. Полагая $t = T$, получаем что при $T \rightarrow \infty$ первое из данных уравнений системы обращается в тождество, а второе уравнение системы (3.19), (3.20) преобразуется к виду:

$$\mu(T) + 2 \int_0^T G_x(s(T), T; s(t'), t') \mu(t') dt' = 0. \tag{3.21}$$

Так как верно следующее неравенство: $|G_x(s(T), T; s(t'), t')| < \text{const}(T - t')^{-1/2}$, то ядро данного интегрального уравнения (3.21) интегрируема. Следовательно, $\mu(t) = 0$. Согласно квадратуре (3.9) $v(x, T) \rightarrow 0$, и поэтому $u(x, T) \rightarrow u(x)$, при $T \rightarrow \infty$.

3.1.3. Метод Рунге дискретизации нестационарной задачи со свободными границами при низкотемпературном воздействии на биоткани

Далее решение задачи (3.7) теперь будем проводить методом Рунге. Данный метод основан на дискретизации по временной переменной [25, 30, 124]. Для решения сначала введем сетку с достаточно малым шагом τ : $t = t_k = k\tau$, $k = 0, 1, \dots, N$. Затем заменяем оператор дифференцирования по времени конечно-разностным аналогом.

Тогда для определения приближенного значения $u_k(x)$ функции $u(x, t)$ получается следующая семидискретная аппроксимация задачи в виде системы стационарных задач для обыкновенных дифференциальных уравнений [8, 107, 215, 220]:

$$\begin{aligned} u_k'' - \chi \tau^{-1} u_k &= F(x, u_k, u_{k-1}), \quad 1 \leq x \leq s_k, \\ u_k' - h u_k &= -h \varphi_k, \quad x = 1, \\ u_k(s_k) &= 0, \\ u_k'(s_k) &= 0, \end{aligned} \quad (3.22)$$

где

$$\begin{aligned} u_0 &= 0, \quad s_0 = 1, \quad \varphi_k = \varphi(k\tau), \\ F(x, u_k, u_{k-1}) &= \chi x^{1-\beta} u_k - \tau^{-1} u_{k-1}, \quad k = 1, 2, \dots, N \end{aligned} \quad (3.23)$$

Погрешность этого метода $O(\tau)$ имеет место сходимость, т.е. $u_k \rightarrow u$ [13, 17, 47, 185, 217, 225]

Требуя выполнения условия $u_k(s_k) = 0$, получаем

$$\begin{aligned} u_k(x) &= \varphi_k \frac{ch \frac{s_k - x}{\sqrt{\tau}}}{ch \frac{s_k - 1}{\sqrt{\tau}}} - \int_1^x G_k(x, \xi) F(\xi, u_k, u_{k-1}) d\xi - \\ &\quad - \int_x^{s_k} G_k(x, \xi) F(\xi, u_k, u_{k-1}) d\xi, \end{aligned}$$

С помощью функции Грина

$$G_k(x, \xi) = -\frac{\sqrt{\tau}}{ch \frac{s_k - 1}{\sqrt{\tau}}} ch \frac{s_k - x}{\sqrt{\tau}} sh \frac{x - 1}{\sqrt{\tau}}, \quad x < \xi, \quad (3.24)$$

$$G_k(x, \xi) = -\frac{\sqrt{\tau}}{ch \frac{s_k - 1}{\sqrt{\tau}}} ch \frac{s_k - x}{\sqrt{\tau}} sh \frac{\xi - 1}{\sqrt{\tau}}, \quad x \geq \xi.$$

запишем решение дифференциального уравнения (3.22)

$$\begin{aligned} \varphi_k = & \sqrt{\tau} \int_1^x sh \frac{\xi - 1}{\sqrt{\tau}} F(\xi, u_k, u_{k-1}) d\xi + \\ & + \sqrt{\tau} \int_x^{s_k} sh \frac{\xi - 1}{\sqrt{\tau}} F(\xi, u_k, u_{k-1}) d\xi \end{aligned} \quad (3.25)$$

С помощью (3.25) исключим в (3.24) первый интеграл

$$\begin{aligned} u_k = & \varphi_k \frac{ch \frac{s_k - x}{\sqrt{\tau}}}{ch \frac{s_k - 1}{\sqrt{\tau}}} - \frac{ch \frac{s_k - x}{\sqrt{\tau}}}{ch \frac{s_k - 1}{\sqrt{\tau}}} (\varphi_k - \sqrt{\tau}) \cdot \\ & \cdot \int_x^{s_k} sh \frac{\xi - 1}{\sqrt{\tau}} F(\xi, u_k, u_{k-1}) d\xi - \\ & - \sqrt{\tau} \frac{sh \frac{x - 1}{\sqrt{\tau}}}{ch \frac{s_k - 1}{\sqrt{\tau}}} \int_x^{s_k} ch \frac{s_k - \xi}{\sqrt{\tau}} F(\xi, u_k, u_{k-1}) d\xi. \end{aligned} \quad (3.26)$$

После простых преобразований полученное равенство записывается в виде

$$\begin{aligned} u(x) = & \frac{\chi^2}{c^2} \int_x^s sh(\xi - x) u^\beta(\xi) \xi^{1-\beta} d\xi - \\ & - c\chi^2 \int_x^s sh(\xi - x) \ddot{u}(\xi) d\xi, \quad 1 < x \leq s, \end{aligned} \quad (3.27)$$

где в задаче индекс k в данной задаче убрали, « $\ddot{u}$ » означает значение u на k -1

временном слое, $c^2 = \frac{\chi^2}{\tau}$.

Потребовав, чтобы равенство (3.27) удовлетворяло краевому условию при $x=l$ задачи (3.22), получается следующее дополнительное нелинейное уравнение

$$\begin{aligned} & \chi^2 \int_x^s \left[ch(\xi - 1) + \frac{h}{c} sh(\xi - 1) \right] u^\beta(\xi) \xi^\beta d\xi - \\ & - c\chi^2 \int_x^s \left[ch(\xi - 1) + \frac{h}{c} sh(\xi - 1) \right] \ddot{u}(\xi) d\xi = h\varphi \end{aligned}$$

относительно $u(x)$ и s .

В итоге наша задача (3.22) сводится к решению нелинейного интегрального уравнения типа Вольтера, представленному в форме уравнения (3.27), а также к уравнению (3.28).

В дальнейшем, используя конечномерные аппроксимации, аналогичные (3.27) и (3.28), составляется система нелинейных алгебраических уравнений, позволяющая вычислить значения $u_i = u(x_i)$, а также определить величину k .

Далее в работе, используя конечномерную аппроксимацию (3.27), (3.28) получается система из нелинейных алгебраических уравнений для определения узловых значений $u_i = u(x_i)$ и параметр k :

$$\begin{aligned} u_k &= \tau \tilde{A}^{\frac{1}{1-\beta}}, i = \overline{k}, \\ u_i - \chi^2 \tau A_i u_i^\beta - \chi^2 F_i &= 0, \quad i = \overline{k-1, k}, \\ u_i - \chi^2 \tau A_i u_i^\beta - \chi^2 F_i + \Phi_i &= 0, \quad i = \overline{k-1, 1}, \\ \chi^2 \tau \psi(k, \beta, u) - \chi^2 \psi(k, 1, u) - \sqrt{\tau h \varphi} &= 0, \end{aligned} \tag{3.29}$$

где

$$\begin{aligned} \tilde{A}_i &= (1 - \varepsilon^\beta) a_{i, k+1/2}, \quad A_i = a_{i, i+1}, \quad F_i = B u_{i+1}^\beta + \tau D_i(k, \beta, u), \\ \Phi_i &= \frac{1}{\tau} A_i u_i + D_{i-1}(k, 1, u), \quad B_i = \tau A_i, \quad D_i(k, 1, u) = \sum_{l=i+2}^k a_{il} (u_l^\beta + u_{l-1}^\beta) + A_i u_i^\beta, \end{aligned} \tag{3.30}$$

$$a_{ii} = \frac{c}{2} \int_{x_{l-1}}^{x_l} shc(\xi - x_i) \xi^{1-\beta} d\xi, \quad a = \frac{\Delta x}{2\sqrt{\tau}}, \quad B_l = b_l + \frac{h}{c} a_{ii},$$

$$\psi(k, \beta, u) = \sum_{i=2}^k D_l(u_l^\beta + u_{l-1}^\beta) + B_{k+1/2, l} u_k^\beta, \quad x_i = (i-1)\Delta x, \quad s = (k-1)\Delta x + \frac{\Delta x}{2},$$

$$B_{k+1/2} = (b_{k+1/2} + \frac{h}{c} a_{k+1/2})(1 + \varepsilon^\beta).$$

Простейшие приближенные решения системы (3.27), (3.28) можно искать в виде :

$$u(x) = u \left(\frac{s-x}{s-1} \right)^{\frac{2}{1-\beta}} = uv(x), \quad 1 < x < s. \quad (3.31)$$

Для неизвестных u и s получается система нелинейных уравнений:

$$u - \chi^2 \tau A(s) u^\beta + \chi^2 B(\check{s}) \check{u} = 0, \quad (3.32)$$

$$u^\beta = \frac{h\varphi + \chi^2 h B(\check{u})}{\chi^2 \left[h\tau A(s) + \tau^{-\frac{1}{2}} C(s) \right]}.$$

где

$$\begin{aligned} A(s) &= c \int_1^s V^\beta \{shc(\xi - 1)\} \xi^{1-\beta} d\xi, \\ C(s) &= c \int_1^s V^\beta \{sch(\xi - 1)\} \xi^{1-\beta} d\xi, \\ B(\check{s}) &= c \int_1^s \check{V}^\beta \{shc(\xi - 1)\} \xi^{1-\beta} d\xi, \\ D(\check{s}) &= c \int_1^s \check{V}^\beta \{sch(\xi - 1)\} \xi^{1-\beta} d\xi. \end{aligned} \quad (3.33)$$

В частном случае $\beta = 0$ интегралы (3.33) вычисляются, и мы получаем

$$\begin{aligned} A(s) &= sshcs - chs - \frac{1}{c}(chcs - shc), \\ C(s) &= sshcs - shs - \frac{1}{c}(chcs - chc), \end{aligned}$$

$$B(s) = -chc - \frac{2}{c(s-1)}shc + \frac{2}{c^2(s-1)}(chc s - chc), \quad (3.34)$$

$$D(s) = -shc - \frac{2}{c(s-1)}chc + \frac{2}{c^2(s-1)^2}(shc s - shc).$$

$$\begin{aligned} u = & \chi^2 \tau \left(schcs - chc - \frac{shcs}{c} + \frac{shc}{c} \right) - \\ & - \chi^2 \left(chc + \frac{2shc}{c(\check{s}-1)} + \frac{2chc\check{s}}{c^2(\check{s}-1)} - \frac{2chc}{c^2(\check{s}-1)^2} \right) \check{u} \\ 1 = & \frac{h\varphi + h\chi^2 \left[-ch - \frac{2shc}{c(\check{s}-1)} + \frac{2chc\check{s}}{c^2(\check{s}-1)} - \frac{2chc}{c^2(\check{s}-1)^2} + \right.}{h\tau\chi^2 \left(schcs - chc - \frac{shcs}{c} + \frac{shc}{c} \right) +} \\ & \left. + \frac{1}{\sqrt{\tau}} \chi^2 \left(-shc - \frac{2chc}{c(\check{s}-1)} + \frac{2shc\check{s}}{c^2(\check{s}-1)} - \frac{2shc}{c^2(\check{s}-1)^2} \right) \right] \check{u}}{+ \tau\chi^2 (sshcs - shc - \frac{chcs}{c} + \frac{chc}{c})} \end{aligned}$$

Теперь приближенное решение задачи (3.13) будем искать в виде

$$\begin{aligned} \tilde{u}(x, t) \approx \bar{u}(x, t) = \bar{u}(1) \left[1 - \frac{x-1}{s(t)-1} \right]^{1-\beta}, \\ \bar{u}(t) = \bar{u}(s) = \frac{(1-\beta)h\varphi(s-1)}{2 + (1-\beta)h(s-1)}. \end{aligned} \quad (3.35)$$

Для любой функции $s=s(t)$, где $s(t) \geq 0$ выполняются краевые условия для (3.35) автоматически. Допустим, что (3.35) удовлетворяет дифференциальному уравнению (3.13) в смысле равенства нулю следующей интегральной невязки:

$$\int_1^s \left[\tilde{u}_{xx} - \chi^2 \left(\frac{\partial \tilde{u}}{\partial t} - x^{1-\beta} \tilde{u}^\beta \right) \right] dx = 0. \quad (3.36)$$

В результате получается задача с начальным условием – задача Коши для определения $s(t)$:

$$\frac{1-\beta}{1+\beta} \chi^2 (s-1) \frac{d\tilde{u}(s)}{dt} +$$

$$\begin{aligned}
& + \left[\frac{2\chi^2 \tilde{u}(s)}{(1-\beta)h(s-1)^{(3-\beta)(1-\beta)}} \int_1^s (s-x)^{\frac{1+\beta}{1-\beta}} (x-1) dx \right] \frac{d}{dt} - \\
& - \chi^2 \int_1^s x^{1-\beta} \tilde{u}^\beta(x, t) dx + \frac{2\tilde{u}(s)}{(1-\beta)(s-1)}, \quad s(0) = 0.
\end{aligned} \tag{3.37}$$

Заменяем производную в задаче (3.37) конечно-разностным аналогом, тогда (3.37) преобразуется в нелинейное алгебраическое уравнение для определения s на данном временном слое:

$$\begin{aligned}
& \frac{1-\beta}{1+\beta} \chi^2 (s-1) \tilde{u} + \\
& - \left[\frac{2\chi^2 \tilde{u}(s)}{(1-\beta)h(s-1)^{(3-\beta)(1-\beta)}} \int_1^s (s-x)^{\frac{1+\beta}{1-\beta}} (x-1) dx \right] s \\
& - \chi^2 \tau \int_1^s x^{1-\beta} \tilde{u}^\beta(x, t) dx + \frac{2\tau \tilde{u}(s)}{(1-\beta)(s-1)} - \\
& - \frac{\chi^2 (s-1)}{1+\beta} (1-\beta) \tilde{u}(s) - \\
& - \left[\frac{\chi^2 \tilde{u}(s)}{(1-\beta)h(s-1)^{(3-\beta)(1-\beta)}} \int_1^s (s-x)^{\frac{1+\beta}{1-\beta}} (x-1) dx \right] \tilde{s} = 0.
\end{aligned} \tag{3.38}$$

3.1.4. Пространственная локализация и стабилизация за конечное время задачи при воздействии низкими температурами на биоткани

Для первого шага при $\kappa=1$ из (3.27), (3.28) имеем

$$\begin{aligned}
u_1(x) &= \sqrt{\tau} \chi \int_x^{s_1} sh \frac{\xi-x}{\sqrt{\tau}} u_1^\beta(\xi) \xi^{1-\beta} d\xi, \quad 1 \leq x \leq s_1, \\
\int_x^{s_1} (ch \frac{\xi-1}{\sqrt{\tau}} + h\chi\sqrt{\tau} sh \frac{\xi-1}{\sqrt{\tau}}) u_1^\beta(\xi) \xi^{1-\beta} d\xi &= h\varphi_1.
\end{aligned} \tag{3.39}$$

Для $h = \infty$ и $\beta = 0$ при определении s_1 получается уравнение:

$$s_1 ch \frac{s_1 - 1}{\sqrt{\tau}} - \sqrt{\tau} sh \frac{s_1 - 1}{\sqrt{\tau}} = 1 + \frac{\varphi_1}{\tau}, \quad (3.40)$$

и следующая формула для последующего определения $u_1(x)$:

$$u_1(x) = \tau \left(s_1 ch \frac{s_1 - x}{\sqrt{\tau}} - \sqrt{\tau} sh \frac{s_1 - x}{\sqrt{\tau}} - x \right), \quad 1 \leq x \leq s_1. \quad (3.41)$$

На k -м шаге также для s_k получается такое же аналогичное уравнение

$$s_k ch \frac{s_k - 1}{\sqrt{\tau}} - \sqrt{\tau} sh \frac{s_k - 1}{\sqrt{\tau}} = 1 + \frac{\varphi_k}{\tau} + \frac{1}{\tau \sqrt{\tau}} \int_1^{s_k - 1} sh \frac{\xi - 1}{\sqrt{\tau}} u_{k-1}(\xi) d\xi \quad (3.42)$$

и еще квадратура для последующего определения $u_k(x)$

$$u_k(x) = \tau \left(s_k ch \frac{s_k - x}{\sqrt{\tau}} - \sqrt{\tau} sh \frac{s_k - x}{\sqrt{\tau}} - x \right) - \frac{1}{\sqrt{\tau}} \int_x^{s_k - 1} sh \frac{\xi - x}{\sqrt{\tau}} u_{k-1}(\xi) d\xi. \quad (3.43)$$

Уравнения для k -го шага (3.42) и (3.40) различаются только правыми частями. Поэтому для ее разрешимости достаточно рассмотреть вопрос о разрешимости уравнения $f(x) = a$, где

$$f(x) = sch \frac{x - 1}{\sqrt{\tau}} - \sqrt{\tau} sh \frac{x - 1}{\sqrt{\tau}}.$$

Уравнение $f(x) = a$ имеет единственное решение, если функция $f(x)$ монотонно возрастающая.

Очевидно, что

$$f(1) = 1, \text{ а } f'(x) = \frac{x}{\sqrt{\tau}} sh \frac{x - 1}{\sqrt{\tau}} > 0 \text{ для всех } x > 1, \sqrt{\tau} < 1.$$

Таким образом, уравнение (3.40) и все последующие уравнения (3.43) однозначно разрешимы, причем $1 < s_0 < s_1 < \dots < s_k < \infty$.

Следовательно, на каждом временном шаге краевая задача (3.13) имеет финитное решение. Финитное решение – это решение, найденное за конечное число шагов.

По физическому смыслу величина $s_k \rightarrow s$ с увеличением k . Искомая граница s и решение задачи определяются из соответствующей стационарной задачи. Решение задачи получается, если перейти к пределу при $\tau \rightarrow \infty$

$$u(x) = \chi^2 \int_x^s (\xi - x) \xi d\xi = \frac{\chi^2}{6} (2s^3 + x^3 - 3xs^2),$$

$$(1 - h)(3s^2 - 1) - 2(1 - hs^3) = 6h\varphi. \quad (3.44)$$

Таким образом, из теорем [217] следует, что имеет место стабилизация решения задачи (3.1) к решению стационарной задачи за конечное время порядка

$$N_\tau = \int_0^1 u^\beta du.$$

Разработан программный комплекс для ЭВМ «Сферически-симметричная гипотермия и криодеструкция биологической ткани в медицине» [Свидетельство программы для ЭВМ, 92], состоящий из четырех программ.

Программа 1 определяет максимальный размер охлаждения, динамику температурного поля в случае $\beta = 0$, программа 2 строит график динамики температурного поля в случае $\beta = 0$, программа 3 определяет максимальный размер замораживания сферически-симметричной формой аппликатора в случае $0 \leq \beta < 1$, программа 4 строит график динамики температурного поля при $0 \leq \beta < 1$.

Проведены численные расчеты на ЭВМ с применением разработанного программного комплекса. Для входных параметров $H=1$, $f_i=-10$, $betta= 0$, $kappa=2$, $l= 0.6666666666666666$, $m= -2.0$ получены неизвестная граница области криоохлаждения $s= 1.6257708306192618$ и динамика температурного поля $u(x)$ (табл.3.1)

Таблица 3.1. Таблица изменения области и температуры биоткани при низкотемпературном воздействии аппликатором сферически-симметричной формы

*****X=*****	*****U=*****
1.1	-3.952928254051556
1.2000000000000002	-3.7322615873848886
1.3000000000000003	-3.4675949207182217
1.4000000000000004	-3.154928254051555
1.5000000000000004	-2.7902615873848875
1.6000000000000005	-2.36959492071822
1.7000000000000006	-1.8889282540515526

Результаты представлены на графике (рис.3.2)

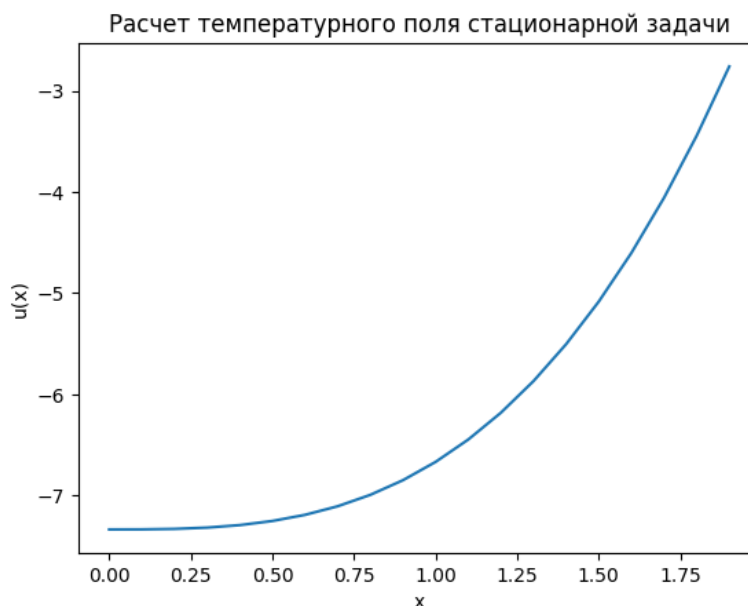


Рис.3.2. Динамика температурного поля (стационарный случай)
($\beta = 0, H=1, f_i=-10$)

Для входных параметров $H=1$, $f_i=-15$, $\beta=0$, $\kappa=4$, $l=2.6666666666666665$, $m=-8.0$ получены $s=1.5377002261535395$ и динамика температурного поля $u(x)$ (табл.3.2)

Таблица 3.2. Таблица изменения области и температуры биоткани при низкотемпературном воздействии аппликатором сферически-симметричной формы

*****X=*****	*****U=*****
1.1	-13.58284255076784
1.2000000000000002	-12.70017588410117
1.3000000000000003	-11.641509217434503
1.4000000000000004	-10.390842550767836
1.5000000000000004	-8.932175884101166
1.6000000000000005	-7.249509217434497

Результаты представлены на графике (рис.3.3)

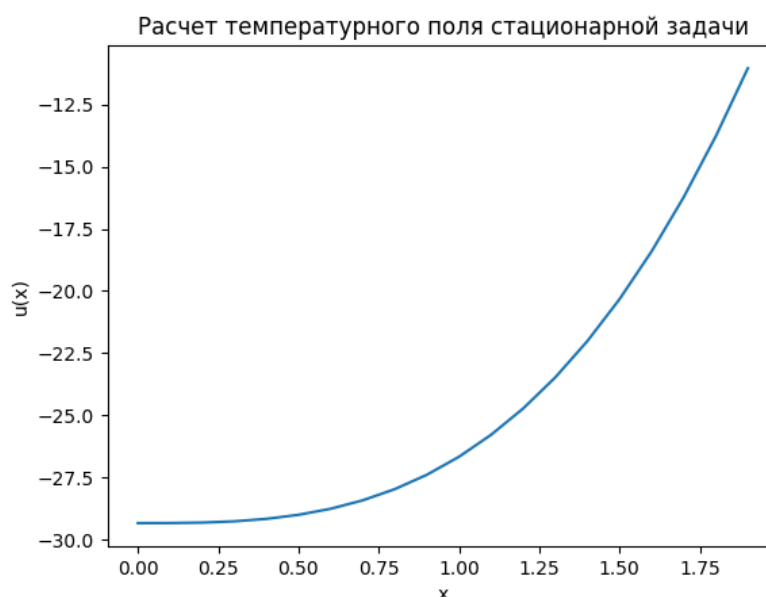


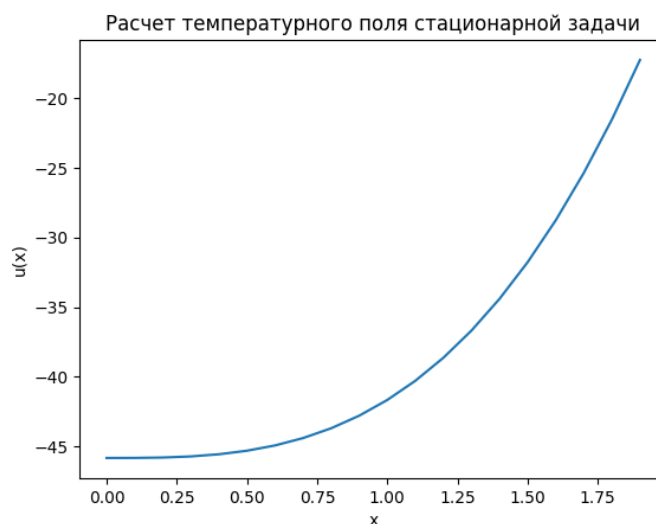
Рис.3.3. Динамика температурного поля (стационарный случай)
($\beta = 0, H=1, f_i=-15$)

Для входных параметров $H=1$, $f_i=-20$, $\beta=0$, $\kappa=5$, $l=4.166666666666667$, $m=-12.5$ получены $s=1.5247310372561205$ и динамика температурного поля $u(x)$ (табл.3.3)

Таблица 3.3. Таблица изменения области и температуры биоткани при воздействии низкими температурами аппликатором сферически-симметричной формы

*****X*****	*****U*****
1.1	-20.726725866318226
1.2000000000000002	-19.34755919965156
1.3000000000000003	-17.69339253298489
1.4000000000000004	-15.739225866318222
1.5000000000000004	-13.460059199651553
1.6000000000000005	-10.83089253298488

Результаты представлены на графике (рис.3.4)



*Рис.3.4. Динамика температурного поля (стационарный случай)
($\beta = 0, H=1, f_i=-20$)*

Проведены также тестовые расчеты и при $0 \leq \beta < 1$.

Результаты расчета для различных значений из диапазона $0 \leq \beta < 1$ представлены на рис. 3.5.

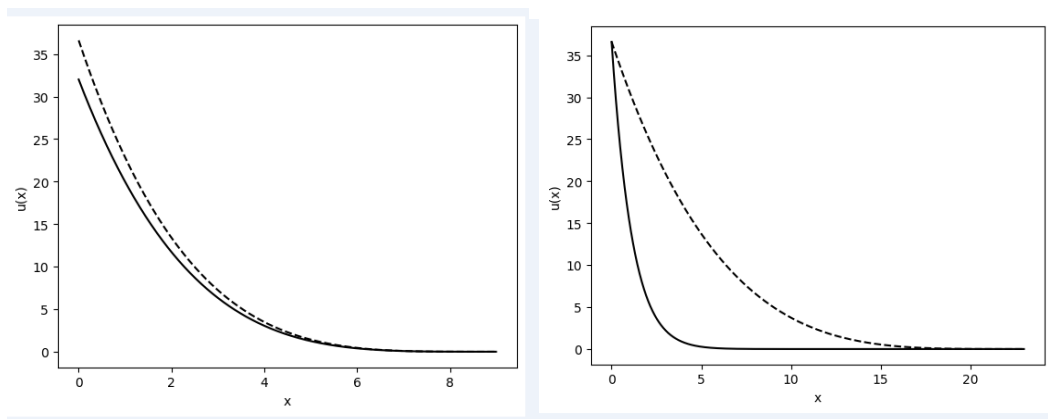


Рис.3.5. Динамика температурного поля $0 \leq \beta < 1$

Разработана программа для ЭВМ «Компьютерное моделирование низкотемпературного воздействия на биологические ткани в криохирургии», позволяющая вычислить максимальный размер теплового возмущения и искомую температуру для стационарной задачи со свободными границами методом простой итерации.

Результаты расчета по указанной программе «Компьютерное моделирование низкотемпературного воздействия на биологические ткани в криохирургии», выводятся: на экран и в файл, который предварительно создан. Пользователь так же имеет возможность открыть полностью обработанные и сохраненные ранее данные, для этого необходимо в первой закладке файл открыть сохраненный ранее файл. Программная модель была реализована с использованием современного языка программирования высокого уровня [Свидетельство программы для ЭВМ].

Для расчета по данной программе использованы следующие входные параметры: КТОС $h=0.001$, параметр нелинейности $\beta=0.01$, температура аппликатора $f_i=1.1$, $\kappa=0.1$, точность аппроксимации $\epsilon=0.0001$.

Получены свободная граница при $t=0$, $s=28.6729172535293$, количество проведенных итераций $k=19$, значение $x=5.27819008908637E-05$, невязка аппроксимации $f_v=-0.0038980667423725$.

3.2. Математическая модель плоско-параллельной криодеструкции биологической ткани

3.2.1. Постановка задачи

Для осуществления деструктивного воздействия на биоткани, при необходимости, используют длинные плоские аппликаторы [12, 22-24, 26, 29]. В этом случае анализ проводят с помощью задачи Стефана со свободной границей, описывающей динамику температурных полей и перемещение границы между различными фазами на основе нелинейных эволюционных моделей:

$$0 < t < t_1 : u_{xx} - \frac{\partial u}{\partial t} = u^\beta, \quad 0 < x < s(t), \quad (3.45)$$

$$u(x, 0) = u_0(x), \quad 0 < x < s(0),$$

$$\frac{\partial u}{\partial x} - Hu = -H\varphi(t), \quad x = 0,$$

$$u(s(t), t) = 0, \quad \frac{\partial u(s(t), t)}{\partial x} = 0,$$

$$u(0, t_1) = 1;$$

$$t_1 < t < t_2 : u_{xx} - \frac{1}{a^2} \frac{\partial u}{\partial t} = 0, \quad 0 < x < x^*(t),$$

$$u_{xx} - \frac{\partial u}{\partial t} = u^\beta, \quad x^*(t) < x < s(t),$$

$$\frac{\partial u}{\partial x} - Hu = -H\varphi(t), \quad x = 0, \quad (3.46)$$

$$[u]_{x^*} = 0, \quad \left[\frac{\partial u}{\partial x} \right]_{x^*} = Px_i^*, \quad u(x^*(t), t) = 1,$$

$$u(s(t), t) = 0, \quad \frac{\partial u(s(t), t)}{\partial x} = 0,$$

$$u(0, t_2) = u_n;$$

$$t > t_2 : u_{xx} - \frac{\partial u}{\partial t} = u^\beta, \quad x^{**}(t) < x < s(t),$$

$$u_x - Hu = -H\varphi(t), \quad x = 0,$$

$$[u]_{x^{**}} = 0, \quad \left[\frac{\partial u}{\partial x}\right]_{x^{**}} = P_1 x_t^{**}, \quad u(x^{**}(t), t) = 1, \quad (3.47)$$

$$u(s(t), t) = 0, \quad \frac{\partial u(s(t), t)}{\partial x} = 0,$$

$$[u]_{x^*} = 0, \quad \left[\frac{\partial u}{\partial x}\right]_{x^*} = P x_t^*, \quad u(x^*(t), t) = 1.$$

Здесь в (3.45) - (3.47) требуется определить температурное поле $u = u(x, t)$ и границы $x^{**} = x^{**}(t)$, $x^* = x^*(t)$, $s = s(t)$. Остальные параметры: a, H, P, P_1 заданные параметры, $u_0(x)$, $\varphi(t)$ - заданные известные функции, $0 \leq \beta < 1$,

$$a^2 = \frac{\lambda}{\lambda} \frac{\bar{c}\bar{\rho}}{\underline{c}\underline{\rho}}, \quad H = \frac{\alpha}{\lambda} \sqrt{\frac{\lambda}{W}}, \quad W = \tilde{a} W_0, \quad W_0 = c_k m_k, \quad \tilde{a} = [\bar{T} - (\bar{T} - T^*)]^{1-\beta},$$

$$\varphi = 1 + \frac{\lambda}{\lambda} u_A(t) - \frac{\lambda}{\lambda}, \quad u_A(t) = u_A(1 - e^{-\lambda t}), \quad u_A = \frac{\bar{T} - T_A}{\bar{T} - T^*}, \quad P = \frac{P}{c\rho} (\bar{T} - T^*), \quad P = \Lambda \bar{\rho},$$

$$u_n = \frac{\bar{T} - T^{**}}{\bar{T} - T^*}, \quad \bar{T} = 36,7^\circ C, \quad T^* = 0 \div -3^\circ C, \quad T^{**} = 0 \div -30^\circ C, \quad T_A - \text{температура}$$

аппликатора, $\lambda, c, \rho, \Lambda$ - теплофизические характеристики биологической ткани, c_k, m_k - теплоемкость и скорость массы крови; β - параметр нелинейности; знак черты относится к незамороженной, снизу к замороженной области биологической ткани, $[]_{x^*}$ есть скачок стоящей под ним функции.

Полученное, таким образом, точное аналитическое решение соответствующей стационарной задачи (3.45) - (3.47) имеет вид:

$$u(x) = u_n + \frac{H(u_n - \varphi)}{1 + Hx^{**}}(x - x^{**}), \quad 0 < x < x^{**},$$

$$u(x) = 1 + \frac{H(1 + \varphi)}{1 + Hx^*}(x - x^*), \quad x^{**} < x < x^*, \quad (3.48)$$

$$u(x) = \left(\frac{s - x}{s - x^*} \right)^{\frac{2}{1-\beta}}, \quad x^* < x < s,$$

и оно помогает найти важные параметры - максимальные размеры замораживания x^* и теплового возмущения s .

$$\begin{aligned}
x^{**} &= \frac{\varphi - u_n}{\sqrt{2(1+\beta)^{-1}}} - \frac{1}{H}, \\
x^* &= \frac{\varphi - 1}{\sqrt{2(1+\beta)^{-1}}} - \frac{1}{H}, \\
s &= \frac{\sqrt{2(1+\beta)}}{1-\beta} + (\varphi - 1)\sqrt{\frac{1+\beta}{2}} - \frac{1}{H}.
\end{aligned} \tag{3.49}$$

Лемма 3.2. Пусть все коэффициенты (теплопроводности, теплоемкости, параметры кровотока и др.) и граничные функции задачи (3.45)–(3.47), непрерывны и ограничены. Тогда существует единственное непрерывное стационарное решение $u(x)$ и единственное положение границы фазового перехода x^* . При этом максимальные параметры замораживания x^* и теплового возмущения s определяются из (3.49).

Доказательство.

Стационарная задача Стефана сводится к системе обыкновенных дифференциальных уравнений с нелинейной правой частью и условиями на свободной границе.

Решение данной задачи выполняется поэтапно, с последовательным рассмотрением отдельных областей.

В области незамороженной ткани при $x > x^*$ и в зоне замороженной ткани при $x < x^*$ рассматриваются соответствующие дифференциальные уравнения, описывающие процессы в каждой из этих фаз с учётом теплофизических свойств каждой фазы. На границе раздела фаз $x = x^*$ накладываются условия сопряжения, что позволяет связать решения в обеих областях. Решение может быть записано в виде (3.48).

Положение границы раздела фаз x^* и границы теплового возмущения s определяется из дополнительного уравнения (3.49), которое, в силу монотонности функций, имеет единственное решение.

Если бы существовало два различных решения, то разность этих решений удовлетворяла бы однородному уравнению с однородными граничными условиями, что возможно только при совпадении решений.

Таким образом, для стационарной задачи Стефана существует единственное аналитическое решение для температурного поля и положения свободной границы, позволяющее однозначно определить максимальные размеры зоны замораживания и теплового возмущения.

В начальный период времени происходит только охлаждение биологической ткани. Динамика процесса охлаждения биологических тканей под воздействием низких температур моделируется решением задачи со свободными границами типа Стефана:

$$\begin{aligned} u_{xx} - \frac{\partial u}{\partial t} &= u^\beta, \quad 0 < x < s(t), \quad 0 < t < t_1, \\ u(x, 0) &= 0, \quad 0 < x \leq s(0), \quad (s(0) = 0), \\ \frac{\partial u}{\partial x} - h(u - u_A(t)) &= 0, \quad x = 0, \quad 0 < t < t_1, \\ u(s(t), t) &= 0, \quad \frac{\partial u(s(t), t)}{\partial x} = 0, \quad 0 < t < t_1, \\ u(0, t_1) &= 1. \end{aligned} \quad (3.50)$$

Соответствующая задаче (3.50) стационарная задача допускает поиск точного аналитического решения

$$u(x) = \bar{u} \left(1 - \frac{x}{s} \right)^{\frac{2}{1-\beta}}, \quad s = \frac{2}{1-\beta} \sqrt{\frac{1+\beta}{2}} \bar{u}^{\frac{1-\beta}{2}}, \quad (3.51)$$

где $\bar{u} = \bar{u}(0)$ - является положительным корнем уравнения

$$\bar{u} + \frac{1}{h} \sqrt{\frac{2}{1+\beta}} \bar{u}^{\frac{1+\beta}{2}} - u_A = 0. \quad (3.52)$$

Для удобства вычисления запишем (3.52) в виде:

$$F(\bar{u}) = 0,$$

где $F(\bar{u}) = \bar{u} + \frac{1}{h} \sqrt{\frac{2}{1+\beta}} \bar{u}^{\frac{1+\beta}{2}} - u_A$.

Одним из наиболее популярных численных методов для решения нелинейного уравнения является метод Ньютона, который в разных

литературных источниках встречается, как метод касательных, метод линеаризации, метод Ньютона-Рафсона [17,47].

Функция $F(\bar{u})$ удовлетворяет достаточным условиям сходимости метода, т.е справедливы следующие ограничения:

Для функции $F(\bar{u})$ на интервале $0 \leq x \leq s$ предполагается наличие второго порядка производной;

Производная функции $F(\bar{u})$ не обращается в ноль для всех x из интервала $0 < x < s$, т.е. $F'(\bar{u}) \neq 0$;

На интервале $0 < x < s$ производная $F'(\bar{u})$ сохраняет постоянный знак.

Геометрическая интерпретация используемого метода заключается в том, что сначала указывается начальное приближение $\bar{u}_0$, а затем рисуется касательная прямая к кривой в точке $y = F(\bar{u}_0)$. Для нахождения приближения, которая идет следующей, выбирается точка пересечения этой касательной с осью абсцисс. Процесс повторяется до тех пор, пока приращение не станет меньше заданного значения ε .

Формула для расчета используемого метода имеет следующий вид:

$$\frac{F(\bar{u}_0) - 0}{\bar{u}_0 - \bar{u}_1} = F'(\bar{u}_0) \equiv tg\alpha,$$

где α - угол наклона касательной в точке $(\bar{u}_0, F(\bar{u}_0))$ к оси абсцисс. Решив данное уравнение относительно $\bar{u}_1$, получаем $\bar{u}_1 = \bar{u}_0 - \frac{F(\bar{u}_0)}{F'(\bar{u}_0)}$. Повторяя процесс, находим общую формулу:

$$\bar{u}_{k+1} = \bar{u}_0 - \frac{F(\bar{u}_k)}{F'(\bar{u}_k)}, k = 0, 1, 2, \dots$$

Имеем место теорема.

Теорема 3.2. Пусть уравнение $f(v)=0$ имеет единственный корень на отрезке $[a;b]$ и выполнены условия: 1) $f(v)$ определена и дифференцируема на отрезке $[a;b]$; 2) $f(v) \in [a, b]$ для всех $v \in [a; b]$; 3) Существует такое действительное q , что $|f'(v)| \leq q < 1$ для всех $v \in [a; b]$. Тогда итерационная

последовательность $v_n = f(v_{n-1})$, $n = 1, 2, \dots$ сходится при любом начальном приближении $v_0 \in [a; b]$.

Доказательство.

Из условия $|f'(v)| \leq q < 1$ на $[a; b]$ по теореме Лагранжа для любых $w \in [a, b]$: $|f(v) - f(w)| \leq q|v - w|$. То есть F – сжимающее отображение на $[a; b]$.

Поскольку уравнение $v=f(v)$ имеет единственный корень, и f сжимает отрезок, по теореме Банаха о сжимающих отображениях существует единственная фиксированная точка v^* : $f(v^*) = v^*$.

Пусть $v_0 \in [a, b]$, рассмотрим последовательность: $v_{n+1} = f(v_n)$.

Эта последовательность всегда остается в $[a, b]$, так как $f([a, b]) \subset [a, b]$.

По теореме Банаха последовательность v_n сходится к единственной фиксированной точке v^* : $\lim_{n \rightarrow \infty} v_n = v^*$.

Причем оценка расстояния: $|v_n - v^*| \leq q^n |v_0 - v^*|$.

Указанные условия обеспечивают сходимость итерационной последовательности к единственному корню на отрезке $[a; b]$ начального приближения. Теорема доказана.

Задачу (3.50), при ограничении на $u_A(t) < 1 + \sqrt{2}/h\sqrt{1+\beta}$, решим методом Рунге. Метод основан на дискретизации по временной переменной t . Вводится следующая сетка $t = t_k = k\tau$, $k = 0, 1, \dots, N$, с достаточно малым шагом по времени τ . На следующем этапе производят замену оператора дифференцирования на его конечно-разностный аналог [236-239]. В результате для вычисления приближённых значений $u_k(x)$ и s_k искомых функций $u(x, t)$, $s(t)$ в выбранных точках $t = t_k$ формируется семидискретная аппроксимация краевой задачи (3.50) как совокупность краевых задач для систем обыкновенных дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned} u'' - c^2 u &= u^\beta - c^2 u, & 0 < x < s, \\ u' - hu &= -h\varphi, & x = 0, \\ u(s) &= 0, & u'(s) = 0, \end{aligned} \tag{3.53}$$

где в задаче (3.53) индекс k опущен, а знак " $\vee$ " - означает значения соответствующих величин на $k-l$ - м временном слое; $c^2 = 1/\tau$.

По аналогии с предыдущим рассмотрением, для каждого временного слоя применяется функция Грина и соответствующая интегральная формула для каждого временного слоя, для вычисления значений $u_k(x) = u(x)$ и $s_k = s$ была получена система нелинейных интегральных уравнений Вольтерра:

$$\begin{aligned} u(x) &= \frac{1}{c} \int_x^s shc(\xi - x) u^\beta(\xi) d\xi - \\ &- c \int_x^{\check{s}} shc(\xi - x) \check{u}(\xi) d\xi, \quad 0 < x \leq \check{s}, \\ u(x) &= \frac{1}{c} \int_x^s shc(\xi - x) u^\beta(\xi) d\xi, \quad \check{s} < x \leq s \end{aligned} \quad (3.54)$$

и уравнению

$$\int_0^s \left(ch\xi + \frac{h}{c} sh\xi \right) u^\beta(\xi) d\xi - c^2 \int_0^{\check{s}} \left(chc\xi + \frac{h}{c} shc\xi \right) \check{u}(\xi) d\xi = h\varphi, \quad (3.55)$$

где в (3.55) $u(x)$ и s - значения на данном текущем слое, а $\check{u}$ и $\check{s}$ - на предыдущем временных слоях.

Введем равномерную сетку

$$x_i = (i-1)\Delta x, \quad s \approx (k-1)\Delta x + \frac{1}{2}\Delta x, \quad i = \overline{1, k}$$

и заменим входящие в (3.54), (3.55) интегралы следующими приближенными выражениями

$$\begin{aligned} c \int_{x_{l-1}}^{x_l} shc(\xi - x_i) u^\beta(\xi) d\xi &\approx (u_l^\beta + u_{l-1}^\beta) \frac{c}{2} \int_{x_{l-1}}^{x_l} shc(\xi - x_i) d\xi = \\ &= (u_l^\beta + u_{l-1}^\beta) a_{il} \end{aligned} \quad (3.56)$$

Тогда получается следующая система нелинейных уравнений для определения $u_i = u(x_i)$ и числа k :

$$\begin{aligned}
u_k &= \tau A_k^{1/(1-\beta)}, \\
u_i - \tau A_i u_i^\beta - F_i &= 0, \quad i = \overline{k-1, k}, \\
u_i - \tau A_i u_i^\beta - F_i + \Phi_i &= 0, \quad i = \overline{k-1, 1}, \\
\tau \psi(k, \beta, u) - \psi(k, 1, u) - \sqrt{\tau} h \varphi &= 0,
\end{aligned} \tag{3.57}$$

где

$$\begin{aligned}
\tilde{A}_i &= (1 + \varepsilon^\beta) a_{i, k+1/2}, \quad A_i = sh^2 a, \quad a = \frac{\Delta x}{2} \sqrt{\tau}, \\
F_i &= B u_{i+1}^\beta + \tau D_i(k, \beta, u), \quad B = \tau A_i, \\
\Phi_i &= \frac{1}{\tau} A_i u_i + D_{i-1}(k, 1, u), \\
D_i(k, \beta, u) &= \sum_{l=i+2}^k a_{il} (u_l^\beta + u_{l-1}^\beta) + \tilde{A}_i u_k^\beta, \\
a_{il} &= shash\{[2(l-1)-1]a\}, \\
a_{i, k+1/2} &= sh \frac{a}{2} \{[4(k-i)+1] \frac{a}{2}\}, \\
\psi(k, \beta, u) &= \sum_{l=2}^k B_l (u_l^\beta + u_{l-1}^\beta) + B_{k+1/2} u_k^\beta, \\
B_l &= b_l + \frac{h}{c} a_{1l}, \quad b_l = shach[a(2l-3)], \\
B_{k+1/2} &= \left(b_{k+1/2} + \frac{h}{c} a_{1, k+1/2} \right) (1 + \varepsilon^\beta), \\
b_{k+1/2} &= sh \frac{a}{2} ch \left[\frac{a}{2} (4\overline{k} - 3) \right].
\end{aligned} \tag{3.58}$$

В случае, когда $\beta = 0$ получаем одно уравнение, определяющее k , а также формулы для вычисления узловых значений u_i

$$\begin{aligned}
u_i &= 2\tau sh^2 \frac{\{[2(k-i)+1]a\}}{2}, \quad i = \overline{k, k}, \\
u_i &= 2\tau sh^2 \frac{\{[2(k-i)+1]a\}}{2} - D_{i-1}(k, 1, u) - \sqrt{\tau} h \varphi = 0.
\end{aligned} \tag{3.59}$$

Простейшие приближенные решения системы (3.54), (3.55) можно получить по методу Фурье, если:

$$\begin{aligned} u(x) &\approx u \left(1 - \frac{x}{s}\right)^{\frac{2}{1-\beta}} = uv(x), \quad 0 < x < s, \\ \tilde{u}(x) &\approx \tilde{u} \left(1 - \frac{x}{s}\right)^{\frac{2}{1-\beta}} = \tilde{u}\tilde{v}(x), \quad 0 < x < \tilde{s}. \end{aligned} \quad (3.60)$$

Получается система нелинейных уравнений относительно u и s

$$\begin{aligned} u &= \tau A(s)G(s, \tilde{s}, \tilde{u}) - B(\tilde{s})\tilde{u}, \\ \{\tau A(s)G(s, \tilde{s}, \tilde{u}) - B(\tilde{s})\tilde{u}\}^\beta &= G(s, \tilde{s}, u), \end{aligned} \quad (3.61)$$

где

$$\begin{aligned} A(s) &= c \int_0^s V^\beta(\xi) shc\xi d\xi, \\ C(s) &= c \int_0^s V^\beta(\xi) chc\xi d\xi, \\ B(\tilde{s}) &= c \int_0^{\tilde{s}} \check{V}^\beta(\xi) shc\xi d\xi, \\ D(\tilde{s}) &= c \int_0^{\tilde{s}} \check{V}^\beta(\xi) chc\xi d\xi, \\ G(s, \tilde{s}, \tilde{u}) &= \frac{h\varphi + [hB(s) + \frac{1}{\sqrt{\tau}} D(\tilde{s})]\tilde{u}}{h\tau A(s) + \sqrt{\tau}C(s)}. \end{aligned} \quad (3.62)$$

Допустим, что $s \approx (k-1)\Delta x$. Тогда если применить приближения вида (3.56), то получается задача для определения k по $\tilde{k}$ и $\tilde{u}$ из условия перемены знака функции целочисленного аргумента $F(k)$

$$F(k) = u(k) - \tau A(k)u^\beta(k) + B(\tilde{k})\tilde{u}, \quad (3.63)$$

где

$$\begin{aligned}
u = u(k) &= \left(\frac{h\varphi + \left[hB(\bar{k}) + \frac{1}{\sqrt{\tau}} D(\bar{k}) \right] \bar{u}}{h\tau A(k) + \sqrt{\tau} C(k)} \right)^{\frac{1}{\beta}}, \\
A(k) &= \sum_{l=2}^k B a_{il} \left(V_{lk}^{\beta} + V_{l-1k}^{\beta} \right), \\
V_{lk} &= \left(\frac{k-l}{k-1} \right)^{\frac{2}{1-\beta}}, \\
B(\bar{k}) &= \sum_{l=2}^k a_{1l} \left(\check{V}_{lk}^{\beta} + \check{V}_{l-1k}^{\beta} \right), \\
\check{V}_{\bar{l}\bar{k}} &= \left(\frac{\bar{k}-l}{\bar{k}-1} \right)^{\frac{2}{1-\beta}}, \\
C(k) &= \sum_{l=2}^k b_l \left(V_{lk}^{\beta} + V_{l-1k}^{\beta} \right), \\
D(\bar{k}) &= \sum_{l=2}^k b_l \left(\check{V}_{lk}^{\beta} + \check{V}_{l-1k}^{\beta} \right).
\end{aligned} \tag{3.64}$$

В частном случае при $\beta=0$ интегралы (3.62) вычисляются, и мы получаем

$$\begin{aligned}
s &= \sqrt{\tau} \operatorname{Arth} \left(-\frac{1}{h\sqrt{\tau}} \right) + \sqrt{\tau} \operatorname{Arch} \left\{ \frac{h(\tau + \varphi)}{\sqrt{\tau}(h^2\tau - 1)} + \frac{\bar{u}}{\tau\sqrt{\tau}(h^2\tau - 1)} x \right. \\
&\quad \left. x \left[\frac{2\tau}{\bar{s}} \left(\frac{\sqrt{\tau}}{\bar{s}} sh \frac{\bar{s}}{\sqrt{\tau}} - 1 \right) + h\tau \left(\frac{4\tau}{\bar{s}^2} sh^2 \frac{\bar{s}}{2\sqrt{\tau}} - 1 \right) \right] \right\}, \\
u &= 2\tau h^2 \frac{s}{2\sqrt{\tau}} - \left(\frac{4\tau}{\bar{s}^2} sh^2 \frac{\bar{s}}{2\sqrt{\tau}} - 1 \right) \bar{u}.
\end{aligned} \tag{3.65}$$

Если $h \rightarrow \infty$, то

$$s = \sqrt{\tau} \operatorname{Arch} \left[1 + \frac{\varphi}{\tau} + \frac{\bar{u}}{\tau} \left(\frac{4\tau}{\bar{s}^2} sh^2 \frac{\bar{s}}{2\sqrt{\tau}} - 1 \right) \right] \tag{3.66}$$

Тогда искомое приближенное решение можно искать в виде

$$u(x, t) \approx \bar{u}(x, t) = \bar{u} \left(1 - \frac{x}{s(t)} \right)^{\frac{2}{1-\beta}},$$

$$\bar{u}(t) = \bar{u}(s) = \frac{(1-\beta)h\varphi s}{2 + (1-\beta)hs}. \quad (3.67)$$

Применим метод нелинейных вариационных параметров, который еще называют методом эквивалентной линеаризации, методом Крылова-Боголюбова-Митропольского. Применяя условия задачи, очевидно, что, краевые условия задачи выполняются для найденного решения, при любой функции $s = s(t) \geq 0$. Пусть решение (3.67) обращает интегральную невязку дифференциального уравнения в нуль:

$$\int_0^s (\tilde{u}_{xx} - \tilde{u}_t - \tilde{u}^\beta) dx = 0. \quad (3.68)$$

Тогда получается задача Коши для определения $s(t)$

$$\frac{d}{dt}(\bar{u}s) + \frac{3-\beta}{1+\beta} \bar{u}^\beta s - \frac{2(3-\beta)\bar{u}}{(1-\beta)^2 s} = 0,$$

$$s(0) = 0. \quad (3.69)$$

Если заменить в задаче (3.69) производную $\frac{d}{dt}(\bar{u}s)$ конечно-разностным аналогом, то получается нелинейное алгебраическое уравнение для определения значения s на данном временном слое $F(s)=0$, где

$$F(s) = s\bar{u}(s) - \tau \frac{2(3-\beta)\bar{u}}{(1-\beta)^2 s} + \tau \frac{3-\beta}{1+\beta} \bar{u}^\beta s - \bar{s}\bar{u}. \quad (3.70)$$

Алгоритм поиска свободной границы реализован на ЭВМ.

3.2.2. Задачи криодеструкции

Если верно условие $u_A(t) > 1 + \frac{2}{h\sqrt{1+\beta}}$, то при $t > t_1$ будет возникать замороженная область биологической ткани $0 < x < x^*(t)$. Для такого случая применение метода Ротэ к задаче (3.45) - (3.47) приводит к системе краевых задач, где требуется определить и свободные границы $x = x^*(t)$ и $x = s(t)$

$$\begin{aligned} u'' - \underline{c}^2 u &= -\underline{c}^2 \tilde{u}, \quad 0 < x < x^*, \\ u' - Hu &= -H\varphi, \quad x = 0, \end{aligned} \quad (3.71)$$

$$u(x^*) = 1,$$

$$u'' - \bar{c}^2 u = u^\beta - \bar{c}^2 \tilde{u}, \quad x^* < x < s, \quad (3.72)$$

$$u(x^*) = 1, \quad u_x(s) = 0, \quad u(s) = 0,$$

$$[u_x]_{x^*} = P\bar{c}^2(x^* - \tilde{x}^*). \quad (3.73)$$

В (3.71)-(3.73) индекс k опустили, полагая $u_k(x) = u(x)$, $u_{k-1}(x) = \tilde{u}(x)$,

$$\varphi_k = \varphi, \quad x_k^* = x^*, \quad x_{k-1}^* = \tilde{x}^*, \quad \underline{c}^2 = \frac{1}{\pi a^2}, \quad \bar{c}^2 = \frac{1}{\tau}.$$

Путём применения метода функций Грина $g_1(x, \xi)$ и $g_2(x, \xi)$

$$\begin{aligned} g_1(x, \xi) &= \frac{e^{-\xi|\xi-x|}}{\Delta_1} \begin{cases} h_1(\xi)g_1(x), & 0 \leq x \leq \xi, \\ g_1(\xi)h_1(x), & \xi \leq x \leq x^*, \end{cases} \\ g_2(x, \xi) &= \frac{e^{-\xi|\xi-x|}}{\Delta_2} \begin{cases} g_2(\xi)h_2(x), & x^* \leq x \leq \xi, \\ h_2(\xi)g_2(x), & \xi \leq x \leq s, \end{cases} \end{aligned} \quad (3.74)$$

определяемые, как решения следующих краевых задач:

$$\begin{aligned} g_{1,xx} - \underline{c}^2 g_1 &= -\delta(x - \xi), \quad 0 < x, \xi < x^*, \\ g_{1,x} - Hg_1 &= 0, \quad x = 0, \quad g_1(x^*) = 0, \\ g_{2,xx} - \bar{c}^2 g_2 &= -\delta(x - \xi), \quad x^* < x, \xi < s, \\ g_{2,x}(x^* - \xi) &= 0, \quad g_2(s, \xi) = 0. \end{aligned} \quad (3.75)$$

В (30)

$$h_1(x) = 1 - e^{-2\underline{c}(x^*-x)}, \quad g_1(x) = 1 + b_1 e^{-2\underline{c}x},$$

$$\Delta_1 = 2\underline{c}(1 + b_1 e^{-2\underline{c}x^*}), \quad h_2(x) = 1 - e^{-2\bar{c}(x-x^*)}, \quad b_1 = \frac{\underline{c} - H}{\underline{c} + H}, \quad (3.76)$$

$$g_2(x) = 1 + e^{-2\bar{c}(x^*-x)}, \quad \Delta_2 = 2\bar{c}(1 + e^{2\bar{c}(x^*-s)}). \quad (3.77)$$

С помощью функций Грина (3.74) и формул Грина

$$\begin{aligned} \int_0^{x^*} [v(u'' - \underline{c}^2 u) - u(v'' - \underline{c}^2 v)] dx &= (vu' - uv')|_0^{x^*} = \\ &= [u(v' - Hv) - v(u' - Hu)]_{x=0} + (vu' - uv')_{x=x^*} \end{aligned} \quad (3.78)$$

$$\int_{x^*}^s [v(u'' - \bar{c}^2 u) - u(v'' - \bar{c}^2 v)] dx = (vu' - uv')|_{x^*}^s$$

Решение системы (3.71)–(3.73) можно привести к поиску решения нелинейного интегрального уравнения Гаммерштейна для незамороженной зоны, совокупности двух нелинейных интегральных уравнений относительно неизвестных функций x^* и s соответственно, а также к вычислению определённого интеграла в области замороженной ткани:

$$g'_{2x}(x^*, x^*) - \int_{x^*}^s g_2(x, s)(u^\beta(x) - \bar{c}^2 \overline{u(x)}) dx - H\varphi g_{1\xi}(0, x^*) -$$

$$u(\xi) = g'_{2x}(x^*, \xi) - \int_{x^*}^s g_2(x, \xi)(u^\beta(x) - \bar{c}^2 \tilde{u}(x)) dx, x^* < \xi \leq s, \quad (3.79)$$

$$g'_{2x}(x^*, \xi) - \int_{x^*}^s g_2(x, s)(u^\beta(x) - \bar{c}^2 \tilde{u}(x)) dx = 0,$$

$$g'_{2x}(x^*, \xi) - \int_{x^*}^s g_2(x, s)(u^\beta(x) - \bar{c}^2 \tilde{u}(x)) dx - H\varphi g_{1\xi}(0, x^*) -$$

$$-g'_{1x}(x^*, x^*) - \underline{c}^2 \int_{x^*}^s g_{1\xi}(x, x^*) u(x) dx = P\bar{c}^2 (x^* - \check{x}^*), \quad (3.80)$$

$$u(\xi) = Hg_1(0, \xi) - g'_{1x}(x^*, \xi) +$$

$$+ \underline{c}^2 \int_0^{x^*} g_2(x, \xi) \tilde{u}(x) dx, 0 \leq x \leq x^*. \quad (3.81)$$

В результате применения конечномерной аппроксимации к уравнениям (3.78), (3.79), задача сводится к решению системы нелинейных алгебраических уравнений, позволяющей вычислить значения в узловых точках $u_i = u(x_i)$, $i = \overline{1, k}$, а также параметра k , определяемые при $k \leq k^*$.

Поскольку в данной задаче отсутствует явная зависимость от переменной времени t , искомое решение можно с заданной точностью представить в виде:

$$u(x, t) \approx \left(\frac{s(t) - x}{s(t) - x^*(t)} \right)^{\frac{2}{1-\beta}}, \quad x^*(t) < x < s(t), \quad (3.82)$$

где $s=s(t)$ - решение следующей задачи Коши:

$$\frac{d(s - x^*)}{dt} + \frac{3 - \beta}{1 + \beta} (s - x^*) - \frac{2(3 - \beta)}{(1 - \beta)^2} \frac{1}{s - x^*} = 0, \\ s(t_1) = s_1. \quad (3.83)$$

Замена уравнений (3.81) разностным аналогом и конечномерная аппроксимация квадратуры (3.79) приводят к системе нелинейных уравнений относительно узловых значений $u_i = u(x_i)$ и чисел n и k :

$$u_i - c^2 \sum_{l=2}^n a_{il} (\tilde{u}_l + \tilde{u}_{l-1}) - H\varphi a_i + D b_i = 0, \\ 1 - c^2 \sum_{l=2}^n a_{nl} (\tilde{u}_l + \tilde{u}_{l-1}) - H\varphi a_n + D b_n = 0, \quad (3.84) \\ \frac{1 - \beta}{3 - \beta} \frac{(s + x^*) - (\tilde{s} + \tilde{x}^*)}{\tau} + \frac{1 - \beta}{1 + \beta} (s - x^*) - \frac{2}{1 - \beta} \frac{1}{s - x^*} = 0,$$

где

$$a_{il} = \frac{h_i}{2\Delta \cdot c} \left[(l^{-c(x_i - \xi)} - b l^{-c(x_i + \xi)}) \Big|_{x_{l-1}}^{x_l} \right], \quad i \geq l, \\ a_{il} = \frac{g_i}{2\Delta \cdot c} \left[(-l^{-c(\xi - x_i)} - b l^{-c(x_i - \xi)}) \Big|_{x_{l-1}}^{x_l} \right], \quad i < l, \\ a_i = g_1 \frac{l^{-cx_i}}{\Delta} h_i, \\ b_i = h_n \frac{l^{-c(x_i - x^*)}}{\Delta} g_i, \quad g_i = 1 + b l^{-2cx_i}, \quad (3.85)$$

$$h_i = (1 + l^{-2c(x^* - x_i)}), \quad \tilde{u}_l = \left(1 + \frac{l - \tilde{n}}{\tilde{k} - \tilde{n}} \right)^{\frac{2}{1-\beta}}, \quad \tilde{n} \leq l \leq n, \\ x_i = (i - 1)\Delta x, \quad x^* = (n - 1)\Delta x, \\ \tilde{x}^* = (\tilde{n} - 1)\Delta x, \quad s = (k - 1)\Delta x, \\ \tilde{s} = (\tilde{k} - 1)\Delta x,$$

$$D = Q(x^* - \check{x}^*) + D, \quad D = \frac{2}{1-\beta}(s - x^*), \quad Q = \frac{P}{\tau},$$

$$\check{n} = 1, \quad \check{k} = m, \quad m = \frac{s(t_1)}{\Delta x}.$$

Одним из наиболее подходящих для поиска решения модели является метод нелинейных вариационных параметров. Считая, что $x=x^*(t)$ и $s=s(t)$, применим метод нелинейных вариационных параметров. Для этого приближенное решение задачи (3.45) - (3.46) будем искать в виде:

$$u(x,t) = \begin{cases} \bar{V}(t) + [1 - \bar{V}(t)] \frac{x}{x^*(t)}, & 0 < x < x^*(t), \\ \left(\frac{s(t) - x}{s(t) - x^*(t)} \right)^{\frac{2}{1-\beta}}, & x^*(t) < x < s(t), \end{cases}$$

$$\bar{V}(t) = 1 + \frac{H(\varphi - 1)x^*(t)}{1 + Hx^*(t)}. \quad (3.86)$$

В выбранных точках $x=0$, $x=x^*$, $x=s(t)$ приближённое решение удовлетворяет предусмотренным граничным условиям. Дифференциальное уравнение, а также оставшиеся граничные условия, оказываются выполнимыми при анализе интегральных тепловых балансов отдельно по замороженной и незамороженной областям биологической ткани с учётом соответствующих условий согласования [10,11]

$$\frac{\partial u(x^*+0, t)}{\partial x} - P \frac{dx^*}{dt} - H(\bar{V} - \varphi) - \frac{1}{a^2} \int_0^{x^*} \frac{\partial u(x, t)}{\partial t} dx = 0,$$

$$\frac{\partial u(x^*+0, t)}{\partial x} + \int_{x^*}^s \frac{\partial u(x, t)}{\partial t} dx + \int_{x^*}^s u^\beta dx = 0. \quad (3.87)$$

Полагая в (3.87) $u(x,t) \approx \tilde{u}(x,t)$, после нахождения производных и интегралов для определения $x^*=x^*(t)$ и $s=s(t)$ получается задача Коши:

$$\frac{ds}{dt} + \frac{2}{1-\beta} \frac{dx^*}{dt} + \frac{3-\beta}{1+\beta}(s - x^*) - \frac{2(3-\beta)}{(1-\beta)^2} \frac{1}{s - x^*} = 0,$$

$$\frac{ds}{dt} + \left\{ \left[\frac{(\varphi - 1)x^*}{2a^2(H^{-1} + x^*)} + P \right] x^* \right\} - \quad (3.88)$$

$$-\frac{\varphi-1}{H^{-1}+x^*}+\frac{2}{(1-\beta)}\frac{1}{s-x^*}=0,$$

В (3.88) заменив производные конечными разностями, получается система нелинейных уравнений для определения x^* и s на данном временном слое:

$$\begin{aligned} S+\frac{2}{1-\beta}x^*+\tau\frac{3-\beta}{1+\beta}(S-x^*)-\frac{2\tau(3-\beta)}{(1-\beta)^2}\cdot\frac{1}{S-x^*}-\left(\check{S}+\frac{2}{1-\beta}\check{x}^*\right)=0, \\ \left[\frac{(\varphi-1)x^*}{2a^2(H^{-1}+x^*)}+P\right]x^*-\frac{\tau(\varphi-1)}{H^{-1}+x^*}+\frac{2\tau}{1-\beta}\cdot\frac{1}{S-x^*}-\left[\frac{(\check{\varphi}-1)\check{x}^*}{2a^2(H^{-1}+\check{x}^*)}+P\right]\check{x}^*=0, \\ s+\frac{2}{1-\beta}x^*+\tau\frac{3-\beta}{1+\beta}(s-x^*)-\frac{2\tau(3-\beta)}{(1-\beta)^2}\frac{1}{s-x^*}- \\ -\left(\check{s}+\frac{2}{1-\beta}\check{x}^*\right)=0, \\ \left[\frac{(\varphi-1)x^*}{2a^2(H^{-1}+x^*)}+P\right]x^*-\frac{\tau(\varphi-1)}{H^{-1}+x^*}+ \\ +\frac{2\tau}{1-\beta}\frac{1}{s-x^*}-\left[\frac{(\check{\varphi}-1)\check{x}^*}{2a^2(H^{-1}+\check{x}^*)}+P\right]\check{x}^*=0. \end{aligned} \quad (3.90)$$

Приведенные алгоритмы получения приближенных решений также реализованы на ЭВМ.

Разработан программный комплекс для ЭВМ «Плоско-параллельная гипотермия и криодеструкция биологической ткани в медицине» [Свидетельство программы для ЭВМ] состоящий из программ: программа 1 определяет максимальный размер замораживания, температуру биологической ткани вначале процесса охлаждения методом Ньютона-Рафсона, динамику температурного поля; программа 2 строит график динамики температурного поля.

С применением данного программного комплекса «Плоско-параллельная гипотермия и криодеструкция биологической ткани в медицине» проведены несколько расчетов на ЭВМ для различных входных параметров.

Тест 1. При $h=4$, $ua=-10$, $eps=0.01$, $v0=32$, $v0=0.019047619047619046$, $beta=0.5$, получены $vr=0.019047619047619046$, $s=1.2869177683215232$,

X: [0.1, 0.2, 0.30000000000000004, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.7999999999999999, 0.8999999999999999, 0.9999999999999999, 1.0999999999999999, 1.2, 1.3]
U: [0.009692242274813818, 0.006588118162970964, 0.004297055174540949, 0.002662900348136849, 0.0015461673890384091, 0.0008240366691920422, 0.00039035522721082947, 0.00015563676837451596, 4.7061664629514485e-05, 8.47695458890483e-06, 3.963435324329276e-07, 2.0340651158785576e-10]

Результаты расчета представлены на рис.3.6

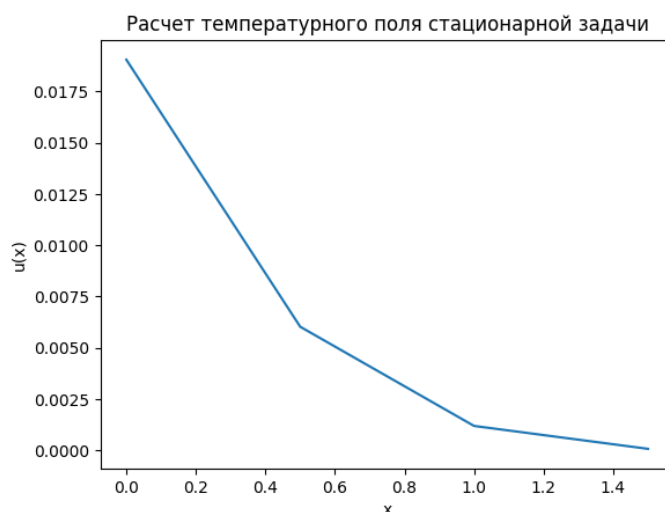


Рис.3.6. Динамика температурного поля (стационарный случай) ($\beta = 0,5, h=4, u_a=-10, \epsilon=0.01, v_0=32$)

Тест 2. Для входных параметров $h=4, u_a=-10, \epsilon=0.01, v_0=32, v_0=0.019047619047619046, \beta=0.8$ получены следующие результаты: $v_r=0.019047619047619046, s=6.38418295566299,$

X: [0.1, 0.2, 0.30000000000000004, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.7999999999999999, 0.8999999999999999, 0.9999999999999999, 1.0999999999999999, 1.2, 1.3, 1.4000000000000001, 1.5000000000000002, 1.6000000000000003, 1.7000000000000004, 1.8000000000000005, 1.9000000000000006, 2.0000000000000004, 2.1000000000000005, 2.2000000000000006, 2.3000000000000007, 2.4000000000000001, 2.5000000000000001, 2.6000000000000001, 2.7000000000000001, 2.8000000000000001, 2.9000000000000012, 3.0000000000000013, 3.1000000000000014, 3.2000000000000015, 3.3000000000000016, 3.4000000000000017,

3.50000000000000018, 3.6000000000000002, 3.7000000000000002,
3.8000000000000002, 3.9000000000000002, 4.0000000000000002,
4.1000000000000001, 4.2000000000000001, 4.3000000000000001, 4.4,
4.5, 4.6, 4.699999999999999, 4.799999999999999, 4.899999999999999,
4.999999999999998, 5.099999999999998, 5.199999999999975,
5.299999999999997, 5.399999999999997, 5.499999999999964,
5.599999999999996, 5.699999999999996, 5.799999999999995,
5.899999999999995, 5.999999999999995, 6.099999999999994,
6.199999999999994, 6.299999999999994, 6.399999999999993],
U: [0.01385513454326122, 0.011770911758197949, 0.009973235658535785,
0.008426536954659735, 0.007099171479995621, 0.005963042890366139,
0.0049932560860961595, 0.004167799321875792, 0.0034672530722129114,
0.0028745238196061515, 0.00237460102840623, 0.0019543356597693557,
0.0016022386722028352, 0.001308298038021294, 0.0010638128886335785,
0.0008612434810269399, 0.000694075754167886, 0.0005566993173596386,
0.00044429778294588, 0.00035275042319086704, 0.00027854419575849745,
0.0002186952440189801, 0.00017067903749284026, 0.00013236837415954382,
0.00010197852017349165, 7.801881380499745e-05, 5.9250109219532605e-05,
4.4647482086496816e-05, 3.3367663030476396e-05, 2.4720706664855715e-05,
1.8145443441191986e-05, 1.3188298869415088e-05, 9.485099875118626e-06,
6.745521222423225e-06, 4.73985610557145e-06]

Результаты расчета представлены на рис. 3.7.

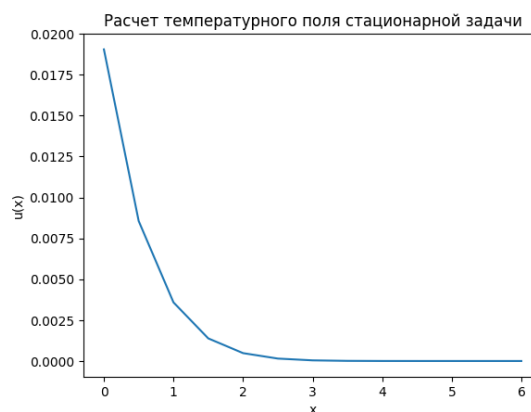


Рис.3.7. Динамика температурного поля (стационарный случай)
($\beta = 0,8, h=4, u_a=-10, \epsilon_{ps}=0.01, v_0=32$)

Тест 3. $h=4$, $ua=-15$, $eps=0.01$, $v0=32$, $v0= 0.019047619047619046$, $beta=0.5$ получены $vr= 0.019047619047619046$, $s= 1.2869177683215232$

X: [0.1, 0.2, 0.30000000000000004, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.7999999999999999, 0.8999999999999999, 0.9999999999999999, 1.0999999999999999, 1.2, 1.3]

U: [0.009692242274813818, 0.006588118162970964, 0.004297055174540949, 0.002662900348136849, 0.0015461673890384091, 0.0008240366691920422, 0.00039035522721082947, 0.00015563676837451596, 4.7061664629514485e-05, 8.47695458890483e-06, 3.963435324329276e-07, 2.0340651158785576e-10]

Результаты расчета представлены на рис. 3.8.

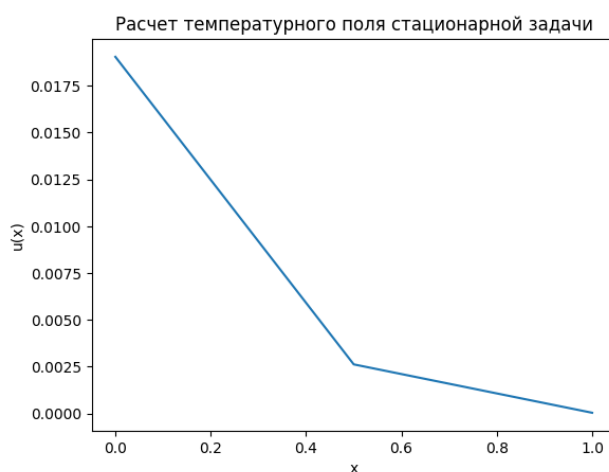


Рис.3.8. Динамика температурного поля (стационарный случай) ($\beta = 0,5$, $h=4$, $ua=-15$, $eps=0.01$, $v0=32$)

Для проведения численных расчетов разработан программный комплекс для ЭВМ «Компьютерное моделирование гипотермии и криодеструкция биологической ткани в медицине». Комплекс содержит две оригинальные программы. Первая из них решает задачу Коши и находит неизвестную свободную границу области. Вторая програма предназначена для визуализации полученного результата, строит график динамики температурного поля.

С помощью еще одного оригинального программного комплекса «Компьютерное моделирование гипотермии и криодеструкция биологической ткани в медицине», в работе также проведены расчеты, где в качестве входных параметров были использованы: $b=2$, $tau=0.5$, $uk0=0.1$,

$sk0=0.2, h=0.2, \bar{f}i=-10, eps=0.01, s=3, Sr=0.2$. Получены следующие результаты:
 $ut=0.0017800453514739232, T=30$ получаем $[0, 0.5], [0.1, 0.6], [0.007120181405895693]$.

Данные программы предназначены для IBM PC XT/AT и выше, с операционной системой Windows разных версий. Поддерживаются также платформы: Linux, Mac OS и т.д. Интегрированные среды разработки (IDE) - PyCharm (язык программирования Python), среда программирования Pascal (любой модификации) - средства программирования для разработанных алгоритмов [56, 60, 83, 115, 137, 141, 167, 168, 202]. Можно также использовать и другие среды (Turbo Pascal, Borland Pascal, Free Pascal и т. п.).

Проведенные расчеты с применением разработанных программных комплексов, показывают, что вполне удовлетворительные результаты дают полученные простейшие приближенные решения (3.67), (3.85).

3.3. Математическая модель управляемой плоско-параллельной криодеструкции биологической ткани

3.3.1. Постановка задачи

Для реализации локального необратимого воздействия на биоткани используют криоинструменты, рабочая часть которых представляет собой достаточно длинную плоскую охлаждающую поверхность [22-24, 26].

Пусть задана температура охлаждающей поверхности криозонда $u_A = u_A(t)$, которая изменяется во времени как функция t . Эта величина управляется внешними условиями, является монотонно убывающей и при стремлении t к бесконечности к определённому значению достигает своего минимального уровня $u_A(\infty) = u_k = const$.

В рамках этих предпосылок математическое моделирование криодеструкции сводится к рассмотрению одномерной задачи Стефана в нестационарной постановке:

$$\frac{\partial}{\partial z} \left(\lambda(u) \frac{\partial u}{\partial z} \right) + W(u) = c(u) \rho(u) \frac{\partial u}{\partial t} - p \frac{dz^*}{dt} \delta(z - z^*),$$

$$z_0 < z < \infty, \quad t > 0,$$

$$u(z, 0) = u_T, \quad (3.90)$$

$$\lambda(u) \frac{\partial u}{\partial z} - \alpha(u - u_A) = 0, \quad z = z_0,$$

$$\lim_{z \rightarrow \infty} u(z, t) = 0, \quad u(z^*, t) = u^*,$$

где $W(u) = W_0(u_T - u_A)$, $\lambda(u)$ - КТ биоткани, $c(u)$ - коэффициент теплоемкости биоткани, $\rho(u)$ - плотность, u_T - температура биологической ткани в начальный момент времени, u_A - температура аппликатора, α - КТОС.

В результате замены переменных на безразмерные аналоги

$$u = u_T + (u_T - u_k)\Theta, \quad z = z^*x, \quad t = \frac{c_3\rho_3}{\lambda_3} z^{*2}\tau,$$

$$\lambda(u(\Theta)) = \lambda_3\gamma(\Theta), \quad c\rho = c_3\rho_3K(\Theta), \quad W = W_0(u_T - u_k)\beta(\Theta),$$

$$\Theta_A(\tau) = \frac{u_A(t(\tau)) - u_T}{u_T - u_k}, \quad h = \frac{\alpha z^*}{\lambda_3} \beta, \quad P = \frac{p}{c_3\rho_3(u_T - u_k)}, \quad (3.91)$$

$$W = \frac{W_0 z^{*2}}{\lambda_3}, \quad \beta(\Theta) = \Theta\eta(\Theta - \Theta^*),$$

где z^* - максимальный размер замороженной области биологической ткани, достигаемый в стационарном состоянии, задача (3.90) преобразуется к виду

$$\frac{\partial}{\partial x}(\gamma(\Theta) \frac{\partial \Theta}{\partial x}) - W\beta(\Theta) = K(\Theta) - P \frac{dx^*}{d\tau} \delta(x - x^*), \quad 0 < x < \infty, \quad \tau > 0,$$

$$\Theta(x, 0) = 0,$$

$$\gamma \frac{\partial \Theta}{\partial x} = \tilde{h}(\Theta - \Theta_A), \quad x = 0, \quad \tau > 0, \quad (\tilde{h} = \gamma h), \quad (3.92)$$

$$\lim_{x \rightarrow \infty} \Theta(x, \tau) = 0, \quad \Theta(x, \tau) = \Theta^*.$$

В (3.92) $\beta(\Theta) = \Theta\eta(\Theta - \Theta^*)$, где $\eta(\Theta)$ - функция Хевисайда.

3.3.2. Стационарная задача

Если имеет место условие $\Theta_A(\tau) \rightarrow -1$ при $\tau \rightarrow \infty$, то тогда устанавливается стационарное температурное поле. И искомое поле определяется как решение соответствующей (3.90) стационарной задачи

$$\begin{aligned} \frac{d}{dx}(\gamma \frac{d}{dx} - W\beta(\Theta)) &= 0, \quad 0 < x < \infty, \\ \gamma \frac{d\Theta}{dx} &= \tilde{h}(\Theta + 1), \quad x = 0, \\ \lim_{x \rightarrow \infty} \Theta(x) &= 0, \quad \Theta(x^*) = \Theta^*. \end{aligned} \quad (3.93)$$

Тогда решение стационарной задачи (3.93) вычисляется и имеет вид:

$$\begin{aligned} \Theta(x) &= \Theta^* + h(\Theta + 1)(x - 1), \quad 0 < x \leq 1, \\ \Theta(x) &= \Theta^* \exp\left((1 - x)\sqrt{\frac{W}{\gamma}}\right), \quad 1 \leq x < \infty. \end{aligned} \quad (3.94)$$

Постоянные величины Θ_- , W , h связаны соотношениями:

$$\Theta_- = \Theta^* - h(1 + \Theta), \quad \Theta^* \sqrt{W\lambda} + h(\Theta_- + 1) = 0. \quad (3.95)$$

Теперь с помощью (3.91) исключим h и W из (3.93). И тогда получается следующая нелинейная система уравнений относительно температуры поверхности биологической ткани Θ_- и максимального размера зоны замораживания z^*

$$\Theta_- = \Theta^* - \frac{\alpha z^*}{\lambda_3} (1 + \Theta_-), \quad \Theta^* z^* \sqrt{\frac{W_0 \gamma}{\lambda_3}} + \frac{\alpha z^*}{\lambda_3} (\Theta_- + 1) = 0, \quad (3.96)$$

где Θ_- означает температуру поверхности для биологической ткани. Из (3.96) находим значения Θ_- и z^*

$$\Theta_- = -1 + \frac{|\Theta^*|}{\alpha} \sqrt{W_0 \lambda_T}, \quad z^* = \frac{\Theta^* + 1 - \frac{|\Theta^*|}{\alpha} \sqrt{W_0 \lambda_T}}{|\Theta^*| \gamma} \sqrt{\frac{\lambda_T}{W_0}}. \quad (3.97)$$

В начальный момент времени $t=0$ биологическая ткань обладает однородной температурой, т.е. $u = u_\tau / \Theta = 0$. При снижении температуры криозонда температура поверхности ткани $u_A(t) / \Theta_A(\tau)$ также уменьшается,

так что через некоторое время t^* достигается температура замерзания $u(0, t) = u^*/\Theta(0, \tau) = \Theta^*/$. Это время часто сопоставимо с длительностью процесса криодеструкции, что делает данную оценку чрезвычайно важной для специалиста, проводящего криохирургическое вмешательство. Эффективность процесса во многом зависит от качества контакта между охлаждающей поверхностью и поверхностью ткани. При отсутствии смачивания ткани охлаждающей жидкостью процесс замораживания и, следовательно, криодеструкции становится невозможным и значительно усложняется.

Для всех переменных $\tau < \tau^*$ в биоткани при $x > 0$ фазовые переходы не имеют места. Вследствие этого эволюция температурного режима моделируется через решение задачи теплообмена с источниками, функционально связанными с температурой:

$$\begin{aligned} \gamma \frac{\partial^2 \Theta}{\partial x^2} - W\Theta - K \frac{\partial \Theta}{\partial \tau} &= 0, \quad 0 < x < \infty, \quad 0 < \tau < \tau^*, \\ \Theta(x, 0) &= 0, \quad 0 < x < \infty, \\ \gamma \frac{\partial \Theta}{\partial x} &= \tilde{h}(\Theta - \Theta_A), \quad x = 0, \\ \lim_{x \rightarrow \infty} \Theta(x, \tau) &= 0. \end{aligned} \quad (3.98)$$

Используя далее преобразование Лапласа

$$\bar{\Theta}(x, p) = \int_0^{\infty} e^{-p\tau} \Theta(x, \tau) d\tau \quad (3.99)$$

задачу (3.98) преобразуем к краевой задаче для обыкновенного дифференциального уравнения на полуоси

$$\begin{aligned} \gamma \frac{d^2 \bar{\Theta}}{dx^2} - W\bar{\Theta} - Kp\bar{\Theta} &= 0, \quad 0 < x < \infty, \\ \gamma \frac{d\bar{\Theta}}{dx} &= \bar{h}(\bar{\Theta} - \bar{\Theta}_A), \quad x = 0, \\ \lim_{x \rightarrow \infty} \bar{\Theta}(x, p) &= 0. \end{aligned} \quad (3.100)$$

Для определения изображения $\bar{\theta}(x, p)$ при этом получаем выражение

$$\bar{\theta}(x, p) = \bar{\theta} \cdot \frac{\exp(-\sqrt{W + Kp}x)}{\sqrt{h + \gamma\sqrt{W + Kp}}}, \quad \operatorname{Re}(\sqrt{W + Kp}) > 0, \quad (3.101)$$

а оригинал безразмерной температуры определяется по следующей общей формуле обращения:

$$\theta(x, p) = \frac{1}{2\pi i} \int_0^{\infty} \bar{\theta}(x, p) e^{p\tau} dp. \quad (3.102)$$

Вычисление интеграла (3.102) связано с некоторыми определенными трудностями. Поэтому, с учетом его вида с прикладной стороны, ограничимся рассмотрением приближенного решения задачи (3.98). По теплофизическому смыслу функция $\theta(x, \tau)$ есть монотонно возрастающая функция, зависящая от координаты x (рис. 3.9). А это позволяет представить решение задачи (3.98) в виде

$$\begin{aligned} \theta(x, \tau) = \tilde{\theta}(x, \tau) = \theta_-(\tau) \exp(-b(\tau)x), \quad b(\tau) > 0, \\ b(\tau) = h \left(\frac{\theta_A(\tau) - \theta_-(\tau)}{\theta_-(\tau)} \right). \end{aligned} \quad (3.103)$$

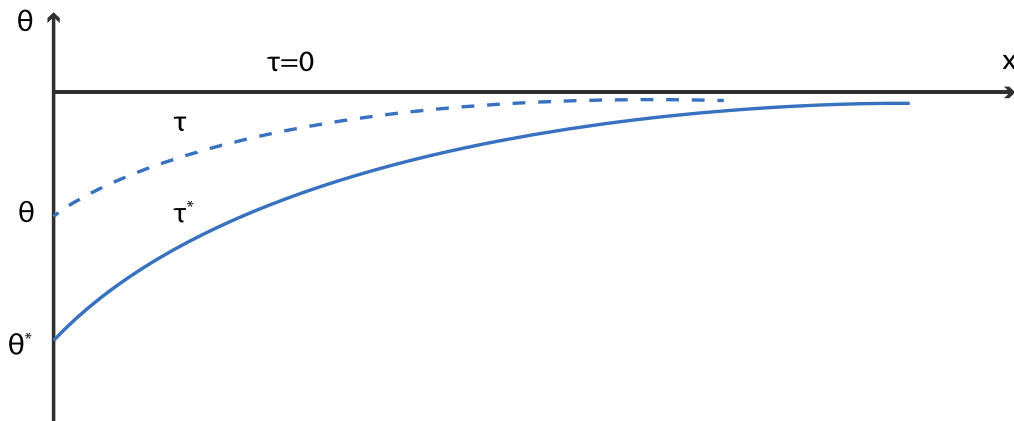


Рис.3.9. Динамика температурного поля

Краевые условия задачи (3.98) при этом выполняются для любых функций $\theta_-(\tau)$ и $b(\tau)$, связанных алгебраическим соотношением (3.103). Потребуем, чтобы дифференциальное уравнение (3.98) выполнялось в смысле интегрального баланса по всей области биологической ткани

$$\gamma \frac{\partial \tilde{\Theta}}{\partial x} \Big|_0^\infty - \int_0^\infty \left(W \bar{\Theta}(x, \tau) + K \frac{\partial \tilde{\Theta}(x, \tau)}{\partial \tau} \right) dx = 0. \quad (3.104)$$

После вычисления производных и интегралов получаем следующую задачу Коши

$$\begin{aligned} \frac{K\Theta_-}{(\Theta_A - \Theta_-)}(2\Theta_A - \Theta_-) \frac{d\Theta_-}{d\tau} + W\Theta_-^2 - \frac{K\Theta_-^2}{(\Theta_A - \Theta_-)} \dot{\Theta}_A = 0, \\ \Theta_-(0) = 0. \end{aligned} \quad (3.105)$$

Если температура охлаждающей поверхности криозонда очень быстро доводится до заданной криогенной температуры, то задача Коши (3.105) допускает точное аналитическое решение:

$$\tau = \int_0^{\Theta_-} \frac{K(x)}{f(x)} dx, \quad \Theta^* < \Theta_- < 0, \quad (3.106)$$

где

$$\begin{aligned} K(x) &= K(2+x)x, \\ f(x) &= (1+x)(x - \Theta^c_-)[(\mathcal{H}^2 - W)x + \mathcal{H}^2(2 + \Theta^c_-) - W\Theta^c_-], \\ \Theta^c_- &= -\frac{h}{h + \sqrt{\frac{W}{\gamma}}}. \end{aligned} \quad (3.107)$$

Интеграл из (3.106) вычисляется в явном виде после разложения подынтегральной дроби на простейшие. Время τ^* определяется согласно (3.107) при подстановке $\Theta_- = \Theta^*$. В случае управляемой криодеструкции $\Theta_A \neq 0$ значение Θ^c_- можно рассчитать численным методом [41, 47, 54, 185, 225].

Для ориентированных расчетов можно получить более простое приближенное решение задачи (3.98), полагая $\tilde{\Theta}(x, \tau) = \Theta_-(\tau) \exp\left(x \sqrt{\frac{W}{\gamma}}\right)$

Требование, чтобы дифференциальное уравнение задачи (3.98) удовлетворялось в интегральном смысле (3.98), приводит к линейному дифференциальному уравнению относительно $\Theta_-(\tau)$.

$$\frac{d\Theta_-}{d\tau} + \frac{1}{K} \left(W + h \sqrt{\frac{W}{\gamma}} \right) \Theta_- - \frac{h}{K} \sqrt{\frac{W}{\gamma}} \Theta_A = 0. \quad (3.108)$$

В случае $\Theta_A(\tau) = e^{\beta\tau} - 1$ решение уравнения (3.108), удовлетворяющее начальному условию $\Theta_- = 0$, записывается в виде:

$$\Theta_-(\tau) = -f \left[\frac{\beta}{g(g-\beta)} e^{\beta\tau} - \frac{1}{g-\beta} e^{-\beta\tau} + \frac{1}{g} \right],$$

$$0 < \Theta_- < \Theta^*, \Theta_-(\tau_1) < \Theta^* < 0, \quad (3.109)$$

где

$$f = \frac{\alpha W}{K \sqrt{W_0 \lambda_T}}, \quad g = \frac{1}{K} W \left(1 + \frac{\alpha}{\sqrt{W_0 \lambda_T}} \right), W = \frac{W_0 z^{*2}}{\lambda_3},$$

$$z^* = \frac{1}{\gamma |\Theta^*|} \left[1 + \Theta^* - \frac{|\Theta^*|}{\alpha} \sqrt{W_0 \lambda_T} \right] \sqrt{\frac{\lambda_T}{W_0}}. \quad (3.110)$$

Если $\Theta_-(\tau_0^*) = \Theta^*$, то время τ_1^* определяется как единственный положительный корень следующего уравнения

$$\Theta^* = -f \left[\frac{\beta}{g(g-\beta)} e^{-g\tau_1} - \frac{1}{g-\beta} e^{-g\tau_1} + \frac{1}{g} \right] \quad (3.111)$$

Проведены расчеты на ЭВМ. Результаты расчета зависимостей $\Theta_A = \Theta_A(\tau)$ и $\Theta_- = \Theta_-(\tau)$ от τ представлены на графике на рис.3.10

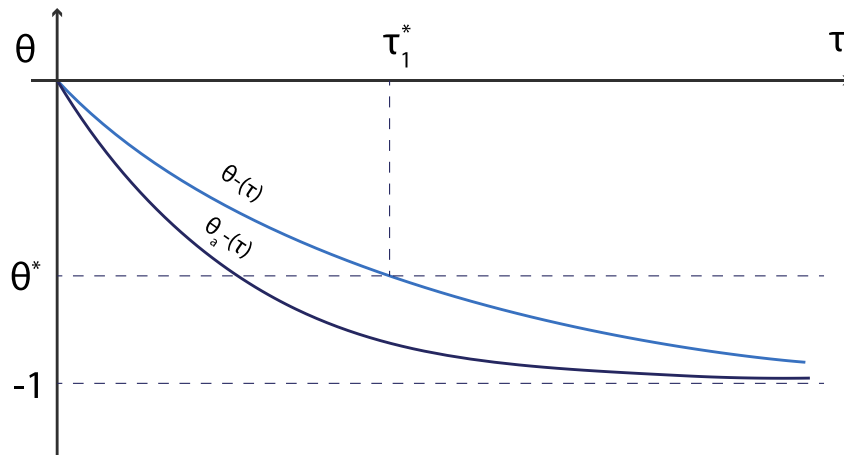


Рис.3.10. Результаты расчета зависимостей $\Theta_A(\tau)$ и $\Theta_-(\tau)$

Если провести сравнение полученных результатов расчета с известными данными из литературы, то можно сделать вывод, что температура

поверхности биологической ткани выше или равно температуре охлаждающей поверхности криозода, т.е. $\theta_- \geq \theta_A(\tau)/\theta_- = \theta_A(\tau)$ при $\alpha = \infty$.

Следуя первому методу Лейбензона, получается наиболее простое решение задачи (3.98), если пренебречь количеством тепла, затрачиваемым на изменение температуры биологической ткани $K \nabla \theta / \partial \tau = 0$. То есть в решении (3.112) следует перейти к пределу при $K \rightarrow \infty$, что приводит к пропорциональной зависимости

$$\theta_-(\tau) = \left(1 + \sqrt{\frac{W_0 \lambda_t}{\alpha}} \right)^{-1} \theta_A(\tau). \quad (3.112)$$

Из (3.112) следует явное выражение для времени замораживания поверхности биологической ткани

$$\tau^* = \ln \left[1 - |\theta^*| \left(1 + \sqrt{\frac{W_0 \lambda_T}{\alpha}} \right) \right]^{-\frac{1}{\beta}}. \quad (3.113)$$

3.3.3. Математическая модель замораживания биологической ткани

Когда поверхность биологической ткани достигает температуры $\theta = \theta^*$, то, начиная с момента времени $\tau = \tau^*$, которое мы в дальнейшем примем за начальный, происходит замораживание самой биологической ткани (рис. 3.3). Результаты проведенного расчета на ЭВМ представлены на рис 3.11.

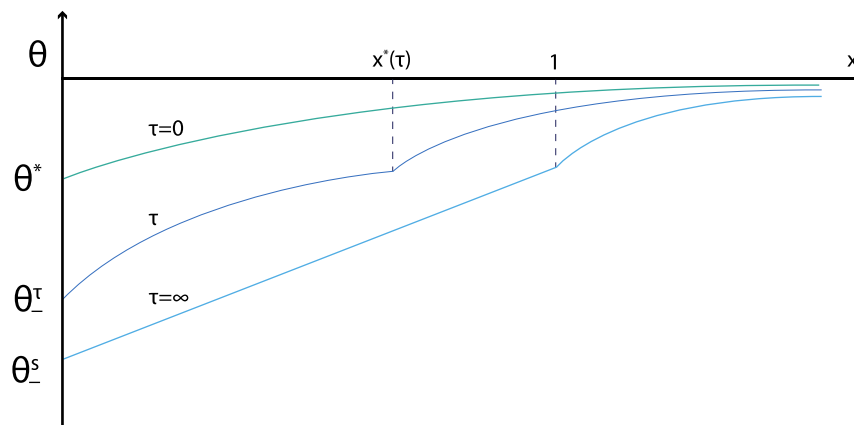


Рис.3.11. Динамика температурного поля, граница раздела фаз

Для такого случая искомое температурное поле определяется как решение двухфазной задачи Стефана

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial x}(\gamma(\Theta) \frac{\partial \Theta}{\partial x}) - W\beta(\Theta) - K(\Theta) \frac{\partial \Theta}{\partial \tau} + Px^*\delta(x - x^*) &= 0, \\ 0 < x < \infty, \quad \tau > 0, \\ \Theta(x, 0) = \Theta^* \exp(-h \frac{\Theta_A - \Theta^*}{\Theta^*} x), \quad 0 < x < \infty, \end{aligned} \quad (3.114)$$

$$\begin{aligned} \gamma \frac{\partial \Theta}{\partial x} &= \bar{h}(\Theta_- - \Theta_A), \quad x = 0, \quad \Theta(\infty, \tau) = 0, \quad \tau > 0, \\ \Theta(x^*(\tau), \tau) &= \Theta^* = const, \quad \tau > 0. \end{aligned}$$

Приближенное решение этой задачи ищем в виде:

$$\tilde{\Theta}(x, \tau) = \Theta^* + h[\Theta_-(\tau) - \Theta_A(\tau)](x - x^*(\tau)), \quad 0 < x \leq x^*,$$

$$\tilde{\Theta}(x, \tau) = \Theta^* \exp \left[-\sqrt{\frac{W}{\gamma}} (x - x^*(\tau)) \right], \quad x^*(\tau) \leq x < \infty, \quad (3.115)$$

где функции $\Theta_-(\tau)$ и $x^*(\tau)$ связаны соотношениями

$$\begin{aligned} \Theta_- &= \frac{\Theta^* + h\Theta_A x^*}{1 + hx^*}, \\ x^* &= \frac{\Theta_- - \Theta}{h(\Theta_A - \Theta_-)}. \end{aligned} \quad (3.116)$$

Решение (3.115) удовлетворяет краевым условиям задачи (3.116), и содержит только одну неизвестную функцию, например $x^* = x^*(\tau)$.

Попробуем, чтобы оно удовлетворяло дифференциальному уравнению в смысле интегрального по всей области биологической ткани баланса

$$\left[\gamma(0) \frac{\partial \Theta}{\partial x} \right]_{x=x^*(\tau)} - \int_0^\infty K(x) \frac{\partial \Theta}{\partial x} dx + Px^*(\tau) = 0. \quad (3.117)$$

Выполнив необходимые дифференцирования и интегрирования и устранив из выражений функции $\Theta(\tau)$, систему (3.117) удаётся свести к дифференциальному уравнению для $x^*(\tau)$

$$\left(P + K|\Theta^*| + \frac{h(\Theta^* - \Theta_A)}{2(1 + hx^*)^2} x^* \right) \dot{x}^* + \frac{h(1 + \Theta^*)}{1 + h} - \frac{h(\Theta^* - \Theta_A)}{2(1 + hx^*)} = 0, \tau > 0, \quad (3.118)$$

которое необходимо интегрировать при начальном условии, т.е при $x^*(0) = 0$.

Если $\Theta_A(\tau) = -1$, то для $x^*(\tau)$ получается задача Коши:

$$\left(P + K|\Theta^*| + \frac{h(\Theta^* - \Theta_A)}{2(1 + hx^*)^2} x^* \right) \dot{x}^* + \frac{h(1 + \Theta^*)}{1 + h} - \frac{h(1 + \Theta^*)}{(1 + hx^*)} = 0, \tau > 0, \quad (3.119)$$

$$x^*(0) = 0.$$

Решив задачу Коши (3.119) получаем точное аналитическое решение

$$\tau = \frac{1 + h}{(1 + \Theta^*)} \left\{ -h[2(P + K|\Theta^*|)]x^* - \frac{1 + \Theta^*}{1 + h} \lim(1 + hx^*) + \right. \\ \left. + [(1 + h)(2 + P + K|\Theta^*|) + 1 + \Theta^*] \ln \frac{1}{1 - x^*} \right\}. \quad (3.120)$$

Предельным переходом при $h \rightarrow \infty$ для случая идеального теплового контакта охлаждающей поверхности криозонда с поверхностью биологической ткани получается:

$$\tau = \frac{1}{1 + \Theta^*} \left(P + K|\Theta^*| + \frac{1 + \Theta^*}{2} \right) [-x - \ln(1 - x)]. \quad (3.121)$$

3.3.4. Управляемая плоскопараллельная криодеструкция при идеальном и неидеальном тепловом контакте

При низкотемпературном воздействии происходит тепловой контакт биологической ткани с криоинструментом. Тепловой контакт может быть идеальным или неидеальным. Идеальным тепловым контактом называется

тепловой контакт поверхности тела с окружающей средой или с другим телом, когда температуры соприкасающихся поверхностей одинаковы. В случае когда тепловой контакт идеален, при низкотемпературном воздействии на биоткани, предельным переходом при $h \rightarrow \infty$ в (3.119), задача Коши упрощается к виду:

$$\begin{aligned} & \left(P + K|\Theta^*| + \frac{1}{2}[\Theta^* - \Theta_A(\tau)]x^* \right) x^* \frac{dx^*}{d\tau} + \\ & + (1 + \Theta^*)x^* - \frac{1}{2} \frac{d\Theta_A(\tau)}{d\tau} x^{*2} = \Theta^* - \Theta_A(\tau), \\ & x^*(0) = 0. \end{aligned} \quad (3.122)$$

Опуская индекс «*» у неизвестной функции $x^*(\tau)$ и вводя новую функцию, $f(\tau) = \Theta^* - \Theta_A(\tau)$, $f = -\Theta_A$ перепишем (3.122) в виде

$$\begin{aligned} & \left(P + K|\Theta^*| + \frac{1}{2}f \right) x^* \frac{dx^*}{d\tau} + \\ & + \frac{1}{2} \frac{df}{d\tau} x^{*2} - f = 0, \tau > 0. \end{aligned} \quad (3.123)$$

Управляемая криодеструкция достаточно хорошо описывается следующей зависимостью

$$\Theta_A(\tau) = (1 + \Theta^*)e^{-\beta\tau} - 1,$$

где β - const. Уравнение (3.123) при этом переписывается в виде

$$\left(\Theta + \frac{1}{2}\varphi \right) x \frac{dx}{d\tau} + x + \frac{1}{2} \frac{d\varphi}{d\tau} x^2 - \varphi = 0, \quad \tau > 0, \quad x(0) = 0, \quad (3.124)$$

где $\varphi(\tau) = 1 - e^{-\beta\tau}$, $(1 + \Theta^*)Q = P + K|\Theta^*|$.

Используя неявную разностную схему, получаем соотношение

$$A(\tau_n)x_n \frac{x_n - x_{n-1}}{\Delta\tau} + x_n + c(\tau_n)x_n^2 - \varphi(\tau_n) = 0, \quad (3.125)$$

где $A(\tau) = Q + \frac{1}{2}\varphi(\tau)$, $c(\tau) = \frac{1}{2}\varphi(\tau)$, представляющее собой квадратное уравнение относительно x_n .

Решение уравнение (3.125), представляется рекуррентным выражением для его положительного корня

$$x_n = \frac{A(\tau_n)x_{n-1} - \Delta\tau + \sqrt{[A(\tau_n)x_{n-1} - \Delta\tau]^2 + 4[A(\tau_n) + c\tau_n\Delta\tau]\varphi(\tau_n)\Delta\tau}}{2[A(\tau_n) + c\tau_n\Delta\tau]} \quad (3.126)$$

Проведены расчеты на ЭВМ. Для расчета по формуле (3.126) использованы следующие входные данные:

$$\lambda_3 = 2,22 \frac{\text{Вт}}{\text{м}^0\text{С}}, \quad \lambda_T = 0,56 \frac{\text{Вт}}{\text{м}^0\text{С}}, \quad c_3\rho_3 = 201 \cdot 10^6 \frac{\text{Вт} \cdot \text{сек}}{\text{м}^3 \text{ } ^0\text{С}},$$

$$c_T\rho_T = 3,6 \cdot 10^6 \frac{\text{Вт} \cdot \text{сек}}{\text{м}^3 \text{ } ^0\text{С}}, \quad P = 300 \cdot 10^6 \frac{\text{Вт} \cdot \text{сек}}{\text{м}^3}$$

$$w_0 = 485 \cdot 10^3 \frac{\text{Вт} \cdot \text{сек}}{\text{м}^3 \text{ } ^0\text{С}}, \quad U_n = -21^0\text{С}, \quad U^* = 0^0\text{С}, \quad U_T = 37,5^0\text{С}$$

а также разные значения параметра β управления температурой криозонда. Результаты расчета представлены на рис.3.12.

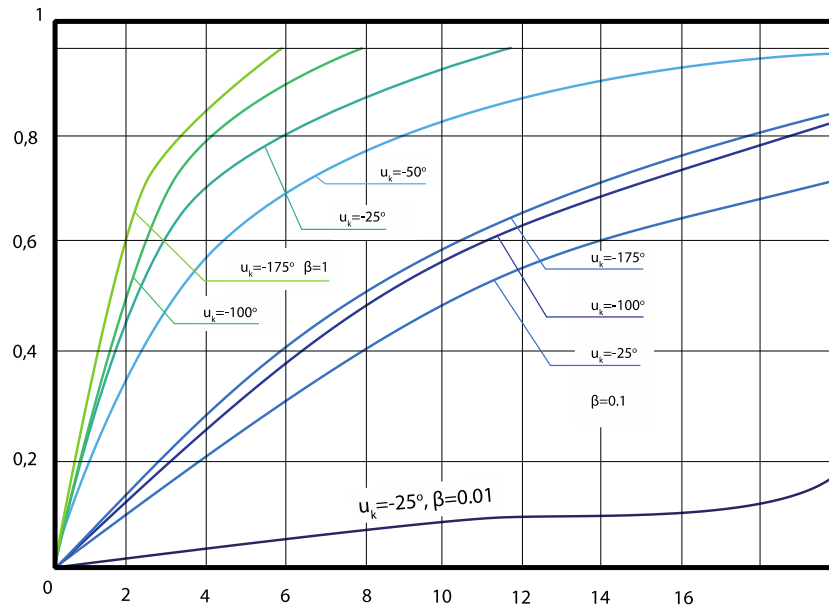


Рис.3.12. Результаты расчета для управления температурой криозонда при разных значениях параметра β

С увеличением параметра β происходит ускорение динамики координаты замораживания биологической ткани, как видно из рис.3.6. При $\beta > 1$ динамика меняется незначительно. На рис.3.13 представлена зависимость времени практического достижения стационарного состояния от параметра β , а также скрытой теплоты кристаллизации P , когда $x^*(\tau) = 0,95$.

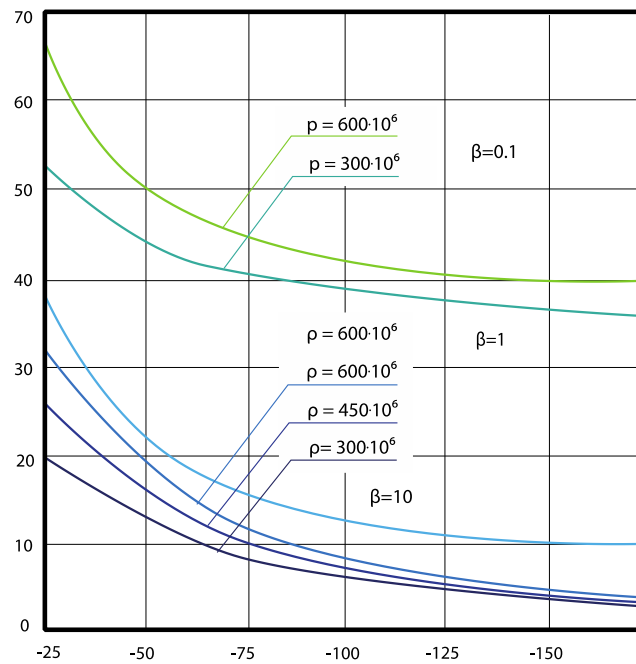


Рис.3.13. Зависимость времени практического достижения стационарного состояния от параметра β и скрытой теплоты кристаллизации

Аналогичные расчеты выполнены и для управляемой плоскопараллельной криодеструкции при неидеальном тепловом контакте $/0 < h < \infty/$. Как и в предыдущем случае, неявная разностная схема приводит к нелинейному уравнению относительно x_n , решение которой осуществляется численным методом. Результаты численных расчетов для тех же входных данных и различных значений коэффициентов теплообмена $\alpha = n\beta_1, n = 2, 4, 8, \infty, \beta_1 |\Theta^*| \sqrt{w_0 \lambda_T} (1 + \Theta^*)^{-1}$ представлены на рис.3.14.

Как видно из рисунков, время практического достижения стационарного состояния зависит от степени неидеального теплового контакта поверхности биологической ткани с охлаждающей поверхностью криозонда: при малых $\alpha/n = 2$ оно на порядок больше, чем при идеальном тепловом контакте $n = \infty$.

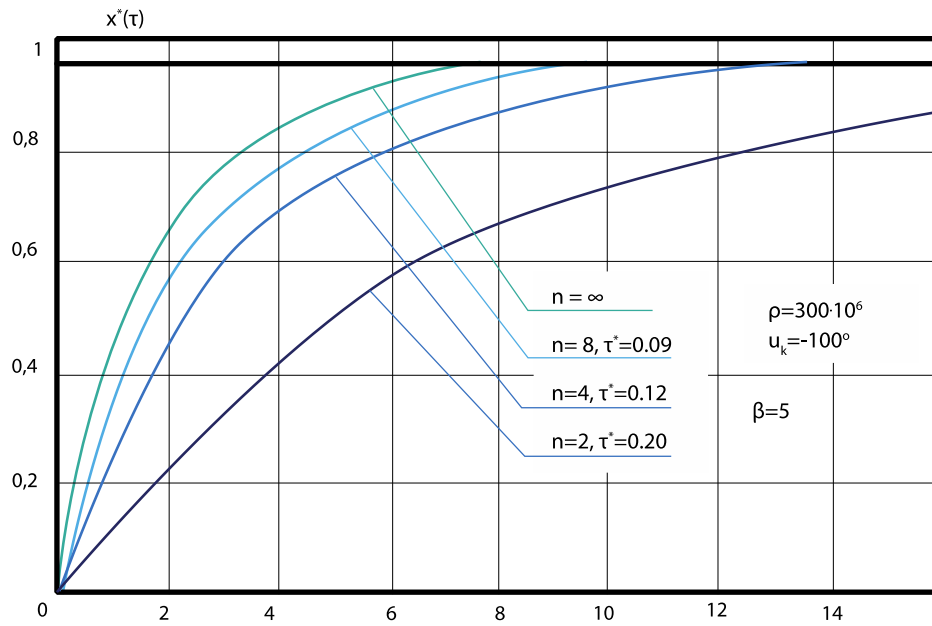


Рис.3.14. Зависимость времени практического достижения стационарного состояния от β и скрытой теплоты кристаллизации

3.3.5. Скорость замораживания биоткани

К важным характеристикам теплового процесса криодеструкции относятся временной интервал $\Delta\tau = \tau(\Theta_n, z) - \tau(\Theta^*, z)$, динамика изотермы замораживания $x^* = x^*(\tau)$, время практического достижения стационарного состояния $\tau = \tau_c$, при котором $x(\tau_c) = 0.95$. В указанном временном интервале биологическая ткань в точке $z < z_n$ находится в интервале эвтектичности температуры $\Theta_n < \Theta < \frac{\Theta^*}{U_n} < U < U^*$.

На данном отрезке времени выполняется условие:

$$\Delta\tau = F\left(\frac{x - f(\Theta_n)}{1 + hf(\Theta_n)}\right) - F(x), \quad (3.127)$$

где функция $F(x^*)$, определяется (3.120) или (3.121), а $f(\Theta_n) = (\Theta - \Theta^*)[h(1 + \Theta^*)]^{-1}$.

Таким образом, выполнено исследование одномерной задачи со свободными границами управляемой плоскопараллельной криодеструкции. Полученные результаты помогут провести расчет по ряду случаев, которые связаны с замораживанием биологических тканей, определить динамику

температурного поля, и его изотермы. Полученные в ходе исследования результаты могут быть применены для решения задач, связанных с анализом, прогнозированием и совершенствованием процессов, протекающих в биологических тканях.

3.4. Нестационарная задача с фазовыми переходами при низкотемпературных воздействиях для изотермических поверхностей

Как доказано в главе II, наиболее важными при прогнозировании, управлении и оптимизации тепловыми процессами являются поверхности изотерм. Поэтому в данном разделе проводится исследование математической модели нестационарной задачи с фазовыми переходами в терминах этих величин.

Математическое описание процесса криодеструкции на изотермической поверхности сводится к постановке одномерной задачи нестационарного типа:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial z} \left(\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} \right) - c(T) \rho(T) \frac{\partial T}{\partial t} &= -W(T) - P \frac{dz^*}{dt} \delta(z - z^*) - \\ &- \rho_n \Lambda \frac{dz_n}{dt} \delta(z - z_n), \quad 0 < z < z_b(t), \quad t > 0, \\ \lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} - \alpha T &= -\alpha T_A, \quad z = 0, \quad t > 0, \\ T(z_b(t), t) = \bar{T}, \quad \lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} &= 0, \quad z = z_b(t). \end{aligned} \quad (3.128)$$

В задаче (3.128) z и t независимые переменные; $T = T(z, t)$ - искомое температурное поле; $z_n(t)$, $z^*(t)$ и $z_b(t)$ - подлежащие определению координаты изотермы криопоражения $T = T_n$, замораживания $T = T^*$ и температуры ткани $T = \bar{T}$ соответственно; $\lambda = \lambda(T)$, $c = c(T)$ и $\rho = \rho(T)$ - заданные функции температуры; $P = \rho_n \Lambda$, Λ - скрытая теплота кристаллизации; ρ и ρ_n - массы внеклеточной и внутриклеточной воды в единице объема биологической ткани; $\delta(z)$ - обобщенная дельта - функция Дирака; α - коэффициент теплообмена на поверхности биологической ткани;

$T_A = T_A(t)$ - температура охлаждающей поверхности плоского криоинструмента.

Рассмотрим решение задачи, начиная с некоторого, достаточно малого, промежутка времени и уже на конечном начальном носителе задаем начальное распределение.

Для определения $z_n(t), z^*(t)$ и $z_b(t)$ привлекаются условия изотермичности

$$T(z_n(t), t) = T_n, \quad T(z^*(t), t) = T^*, \quad T(z_b(t), t) = \bar{T}. \quad (3.129)$$

В случае криодеструкции биологической ткани имеет место взаимно-однозначное соответствие между температурой T и координатой z . Это и помогает осуществить переход от задачи определения температурного поля $T = T(z, t)$ к задаче определения поля изотерм $z = z(T, t)$

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial z} \left(\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} \right) + (c(T)\rho(T) + P\delta(T - T^*) + \rho_n \Lambda \delta(T - T_n)) \frac{\partial z}{\partial t} = \\ = -W(T) \frac{\partial z}{\partial t}, \quad \underline{T}(t) < T < \bar{T}, \quad t > 0, \\ \frac{\lambda(T)}{z} = \alpha(T - T_A(t)), \quad T = \underline{T}(t), \quad t > 0, \\ z(\underline{T}(t)) = 0, \quad \frac{\lambda(T)}{z} = 0, \quad T = \bar{T}, \quad t > 0, \\ (z(T_n, t) = z_n(t), z(T^*, t) = z^*(t), z(\bar{T}, t) = z_b(t)). \end{aligned} \quad (3.130)$$

В задаче (3.130), кроме искомого поля изотерм $z = z(T, t)$, определению подлежит еще левая граница его носителя $\underline{T} = \underline{T}(t)$. В качестве начального распределения может быть принята линейная зависимость, полученная, применяя формулы из главы 2, раздела 2.2.

$$Z(t, \varepsilon) = \frac{T - \bar{T}(\varepsilon)}{\bar{T} - T^*(\varepsilon)} * z_b(\varepsilon) = z_0(T), \quad T(\varepsilon) < T < \bar{T} \quad (3.131)$$

Введем новую независимую переменную

$$U = \int_{T^*}^T \lambda(T) dT, \quad T = \psi(U), \quad \lambda dT = dU, \quad (3.132)$$

тогда задача (3.130) преобразуется к виду

$$\begin{aligned}
& \left(\frac{1}{z_U} \right) U + \left(\frac{c(U)\rho(U)}{\lambda(U)} + p\delta(U) + \rho_n \Lambda \delta(U - U_n) \right) \frac{\partial z}{\partial t} = \\
& = -W(U) \frac{\partial z}{\partial U}, \quad \underline{U} < U < \bar{U}, \quad t > 0, \\
& \frac{1}{z_U} = \alpha(\psi - \psi(U_A(t))), \quad U = \underline{U}, \quad t > 0, \\
& z(\underline{U}(t), t) = 0, \quad \frac{1}{z_U} = 0, \quad U = \bar{U}, \quad t > 0, \\
& (z(U_n, t) = z_n(t), z(U^*, t) = z^*(t), z(\bar{U}, t) = z_b(t))
\end{aligned} \tag{3.133}$$

Пусть функция $Q = Q(U)$ является решением задачи Коши

$$\frac{dQ}{dU} = -W(U), \quad Q(U) = 0, \quad \underline{U} < U < \bar{U}, \quad (Q = \frac{1}{z_U}). \tag{3.134}$$

Тогда, очевидно, что

$$Q^2 = -2 \int_{\underline{U}}^{\bar{U}} W(U) dU = -2 \int_{\underline{T}}^{\bar{T}} W(T) \lambda(T) dT. \tag{3.135}$$

Используя безразмерные величины

$$V = Vq, U = \bar{U}\theta, z = lx, t = w\tau, \tag{3.136}$$

где l и w - характерный масштабный и временной множители, задача (1.130) преобразована к следующему виду:

$$\begin{aligned}
& \left(\frac{1}{x_\theta} \right) \theta + \frac{l^2}{\omega} \left(\frac{c(\theta)\rho(\theta)}{\lambda(\theta)} + \frac{P}{U} \delta(\theta) + \rho_n \frac{\Lambda}{U} \delta(\theta - \theta_n) \right) \frac{\partial x}{\partial \tau} = \\
& = \frac{V^2 l^2}{\bar{U}^2} q(\theta) q_\theta(\theta) x_\theta, \quad \theta < \theta < 1, \tau > 0, \\
& z(\theta, 0) = \frac{\psi(\theta) - \psi(\underline{\theta})}{\psi(1) - \psi(\underline{\theta})} z_b(\theta), \quad \underline{\theta} < \theta < 1, \\
& \frac{1}{U_\theta} = \frac{\alpha l}{\bar{U}} (\psi(\theta) - \psi(\theta_A(\tau))), \quad \theta = \underline{\theta}(\tau), \quad \tau > 0, \\
& \psi(\underline{\theta}) = 0, \quad \frac{1}{x_\theta} = 0, \quad \theta = 1, \quad \tau > 0,
\end{aligned} \tag{3.137}$$

$$(x(\theta_n, \tau) = x_n(\tau), \quad x(0, \tau) = x^*(\tau), \quad x(1, \tau) = x_b(\tau)).$$

Чтобы дальше упростить задачу (3.137) выбираем величины l и w так, чтобы

$$l^*V = \bar{U}, w^*V = p^*l. \quad (3.138)$$

Тогда задача (3.137) приводится к следующей более простой форме:

$$\begin{aligned} \left(\frac{1}{x_\theta} \right) \theta + (x(\theta) + \delta(\theta) + k\delta(\theta - \theta_n)) \frac{\partial x}{\partial \tau} &= q q_\theta x_\theta, \quad \underline{\theta}(\tau) < \theta < 1, \quad \tau > 0, \\ x(\theta, 0) &= x_0(\theta), \quad \underline{\theta}(\tau) < \theta < 1, \\ \frac{1}{x_\theta} &= h(\varphi(\theta) - \varphi(\theta_A(\tau))), \quad \Theta = \Theta_n, \quad \tau > 0, \end{aligned} \quad (3.139)$$

$$x(\Theta) = 0, \quad \frac{1}{x_b} = 0, \quad \Theta = 1, \quad \tau > 0,$$

$$(x(\theta_n, \tau) = x_n(\tau), x(0, \tau) = x^*(\tau), x(1, \tau) = x_b(\tau))$$

где

$$x(\theta) = l^2 c(\theta) \rho(\theta) / (\omega \lambda(\theta)), \quad k = \rho_n / \rho^*,$$

$$\varphi(\theta) = \bar{T}^{-1} \psi(\theta), \quad h = \frac{\alpha l \bar{T}}{\bar{U}}.$$

3.5. Условия существования и единственности решения вариационной задачи с фазовыми переходами

Как показали последние годы, нецелесообразно ограничивать себя рассмотрением лишь классических решений. Обобщенные решения считаем допустимыми для данного уравнения, если для нее сохраняются те теоремы единственности краевых задач, которые имели место для классических решений [58, 59, 211].

Рассмотрим вопрос существования и единственности обобщенного решения следующей задачи типа Стефана со свободной границей:

$$\begin{aligned} \left(\frac{1}{x_u} \right)_u &= k(u) \frac{\partial x}{\partial t} - f(u) \frac{\partial x}{\partial u}, \quad 0 < u < \bar{u}(t), \quad t > 0, \\ x(u, 0) &= x_0(u), \quad 0 < u < \bar{u}(0); \quad (\bar{u}(0) = 0), \end{aligned}$$

$$\frac{1}{x_u} = \alpha(u - u_c(t)), \quad u = \bar{u}(t), \quad (3.140)$$

$$\frac{1}{x_u} = 0, \quad u = 0; \quad x(\bar{u}(t), t) = 0,$$

где $k(u)$, $f(u)$ - заданные функции, терпящие разрыв первого рода, т.е.

$$k(u) = \begin{cases} 1, & 0 \leq u < 1, \\ k, & 1 < u \leq \bar{u}, \end{cases}$$

$$f(u) = \begin{cases} f(u), & 0 \leq u < 1, \\ 0, & 1 < u \leq \bar{u}, \end{cases}$$

α - известный параметр (коэффициент теплообмена), $u_c(t)$, $x_0(u)$ - заданные функции. Искомыми являются функции $x = x(u, t)$, $u = \bar{u}(t)$.

Пусть $v(u, t)$ - произвольная функция из $W_2^1((0, T) \times \Omega)$, где Ω - класс функций $\Omega = \{u : 0 < u < \bar{u}(t), t > 0\}$.

Умножим уравнение (3.140) на $v(u, t)$ и проинтегрируем по области Ω . Предположим, что $\bar{u}(t) = \bar{u} = \text{const}$. Тогда после интегрирования по частям, и с учетом двух краевых условий получаем вариационную постановку задачи (3.140):

$$\int_0^{\bar{u}} v(u, t) [k(u)x_t - f(u)x_u] du - \bar{v}(\bar{u}, t) \alpha[u - u_c(t)] + \quad (3.141)$$

$$+ \int_0^{\bar{u}} \frac{1}{x_u} v_u(u, t) du = 0,$$

$$x(u, 0) = x_0(u); \quad x(\bar{u}, t) = 0, \quad x_0(0) = 0.$$

Проинтегрируем (3.141) по области $(0, T)$ и выполним еще раз интегрирование по частям.

Учитывая начальное условие, приходим к соотношению:

$$\int_0^1 v(u, 0) x_0(u) du +$$

$$\begin{aligned}
& + \int_0^1 \int_0^T \left(x \frac{\partial v}{\partial t} - x \frac{\partial v}{\partial u} f(u) + v \frac{\partial f(u)}{\partial u} x - \frac{1}{x_u} \frac{\partial v}{\partial u} \right) dt du + \\
& + k \int_0^{\bar{u}} \int_0^T \left(x \frac{\partial v}{\partial t} - \frac{1}{x_u} \frac{\partial v}{\partial u} \right) dt du + k \int_1^{\bar{u}} v(u, 0) x_0(u) du + \\
& + \int_0^T \alpha v(\bar{u}, t) (\bar{u} - u_c(t)) dt = 0, \\
& x(\bar{u}, t) = 0.
\end{aligned} \tag{3.142}$$

Соотношения (3.141), (3.142) можно положить в основу определения обобщенного решения.

В работах [58,59,211] авторами под обобщенным решением понимают «обобщение понятия классических решений дифференциальных (псевдодифференциальных) уравнений» Они пишут, что данное понятие возникло в связи со многими задачами математической физики, когда под решением дифференциальных уравнений потребовалось понимать функции, которые не имели достаточного числа производных, и даже вовсе недифференцируемые функции, а также общие объекты, такие как обобщенные функции, гиперфункции и т.д. [58,59,211].

Определение. [58,59] Пусть переменная x задана в области Ω и суммируема по любой ограниченной области Ω_1 такой, что $\Omega_1 \subset \Omega$. Рассмотрим функцию u непрерывную со всеми производными до порядка l включительно и равную тождественно нулю вне некоторой ограниченной области V_u , такой, что $\overline{V_u} \subset \Omega$.

Если x имеет непрерывные производные, то

$$\int_{\Omega} \left[x \frac{\partial^l u}{\partial x_1^{\alpha_1} \dots \partial x_1^{\alpha_n}} + (-1)^{l+1} u \frac{\partial^l x}{\partial x_1^{\alpha_1} \dots \partial x_1^{\alpha_n}} \right] dv = 0 \tag{3.143}$$

Пусть теперь мы ничего не знаем о существовании производных функции по x , и существует такая функция $\omega_{\alpha_1} \dots \omega_{\alpha_n}$, суммируемая по любой ограниченной области Ω_1 такой, что $\Omega_1 \subset \Omega$ и удовлетворяющая равенству:

$$\int_{\Omega} \left[x \frac{\partial^l u}{\partial x_1^{\alpha_1} \dots \partial x_1^{\alpha_n}} + (-1)^{l+1} u \omega_{\alpha_1 \dots \alpha_n} \right] dv = 0 \quad (3.144)$$

для всех функций u из рассматриваемого класса [200,201], где

$$\omega_{\alpha_1 \dots \alpha_n} = \frac{\partial^l u}{\partial x_1^{\alpha_1} \dots \partial x_1^{\alpha_n}} \quad (3.145)$$

Выражение (3.145) - обобщенная производная функции u по x .

Введем следующее определение 1. Под обобщённым решением задачи (3.140) понимается пара функций $x=x(u,t)$ и $u = \bar{u}(t)$, $x \in L_2((0,T)x\Omega)$, $\bar{u} \in L_2((0,T)x\Omega)$, которая удовлетворяет условию $u(0,T)=0$ и выполняет соотношение (3.141) для всех допустимых значений аргументов, при которых соблюдаются заданные ограничения при любых $v \in W_2^1((0,T)x\Omega)$, таких, что $v(u,T) = 0$.

Введем следующее определение 2. Обобщенное решение задачи (3.140) представляет собой пару функций $x=x(u,t)$ и $u = \bar{u}(t)$, $x \in L_2((0,T)x\Omega)$, $\bar{u} \in L_2((0,T)x\Omega)$, которые удовлетворяют заданному тождеству (3.134), начальному условию и условию согласования при любых допустимых параметрах при любых $v \in W_2^1((0,T)x\Omega)$, таких, что $v(u,T) = 0$.

Введем определение 3. Обобщенным суперрешением задачи (3.140) в области $((0,T)x\Omega)$ назовем пару функций $x = x(u,t)$ и $u = \bar{u}(t)$, удовлетворяющие условию (3.141), начальному условию, условию согласования и интегральному тождеству (3.141) с заменой знака « $\Rightarrow$ » на знак « $\geq$ ».

Введем следующее определение 4. Обобщенным субрешением задачи (3.140) в области $((0,T)x\Omega)$ назовем пару функций $x = x(u,t)$ и $u = \bar{u}(t)$, удовлетворяющие условию (3.141), начальному условию, условию согласования и интегральному тождеству (3.141) с заменой знака « $\Rightarrow$ » на знак « $\geq$ ».

Введем определение 5. Обобщенным суперрешением (субрешением) (3.140) назовем пару функций $x = x(u, t)$ и $u = \bar{u}(t)$, удовлетворяющие (3.142) с заменой знака « $=$ » на знак « $\geq$ » (« $\leq$ »).

В частном случае, когда $\alpha = \infty$, $\bar{u}(t) = \text{const}$ сформулируем определение обобщенного решения задачи (3.140).

Введем следующее определение 6. Неотрицательную, непрерывную в прямоугольнике функцию $x = x(u, t)$ $R : R = \{0 \leq u \leq \bar{u}, 0 \leq t \leq T\}$,

удовлетворяющую условию $\frac{1}{x_u} \Big|_{u=0} = 0$, назовем обобщенным решением

задачи (3.140) при $\alpha \rightarrow \infty$, если существует обобщенная производная $\frac{\partial x}{\partial u}$,

суммируемая с квадратом в R , а также суммируема с квадратом $\frac{1}{x_u}$, и для

любой функции $v(u, t)$ непрерывно-дифференцируемой в R , удовлетворяющая

условиям $v(u, t) = 0$, $v(\bar{u}, t) = 0$ выполняется равенство:

$$\int_R \left[\frac{\partial v}{\partial t} k(u)x - \frac{\partial v}{\partial u} \frac{1}{x_u} - vf(u)x_u \right] dudt + \int_0^{\bar{u}} v(u, 0)x_0(u)du = 0. \quad (3.146)$$

Справедлива следующая теорема 1.

Теорема 3.3. Задача (3.133) имеет единственное обобщенное решение, если $\alpha \rightarrow \infty$ и $\bar{u}(t) = \bar{u} = \text{const}$.

Доказательство. Доказательство проведем методом от противного. Допустим, что задача (3.140) имеет два обобщенных решения $x_1 = x_1(u, t)$, $x_2 = x_2(u, t)$. Подставив их в (3.146), получается два интегральных тождества для x_1 , x_2 :

$$\int_R \left[\frac{\partial v}{\partial t} k(u)x_1 - \frac{\partial v}{\partial u} \frac{1}{x_{1u}} - vf(u)x_{1u} \right] dudt + \int_0^{\bar{u}} v(u, 0)x_{10}(u)du = 0. \quad (3.147)$$

$$\int_R \left[\frac{\partial v}{\partial t} k(u) x_2 - \frac{\partial v}{\partial u} \frac{1}{x_{2u}} - v f(u) x_{2u} \right] dudt + \int_0^{\bar{u}} v(u, 0) x_{20}(u) du = 0. \quad (3.148)$$

Вычитая из (3.147) (3.148) и учитывая, что $x_{10} = x_{20} = x_0(u)$ получаем:

$$\begin{aligned} \int_R \left[\frac{\partial v}{\partial t} k(u) (x_1 - x_2) \right] dudt + \int_R \frac{\partial v}{\partial u} \left(\frac{1}{x_{2u}} - \frac{1}{x_{1u}} \right) dudt + \\ + \int_0^{\bar{u}} v f(u) (x_{2u} - x_{1u}) du = 0. \end{aligned} \quad (3.149)$$

Введем функцию

$$v = \int_T^t (x_1 - x_2) d\tau. \quad (3.150)$$

Подставив (3.150) в (3.149), получаем:

$$\begin{aligned} \int_R k(u) \frac{d}{dt} \left(\int_T^t (x_1 - x_2) d\tau \right) (x_1 - x_2) dudt + \\ + \int_R \frac{\partial}{\partial u} \left(\int_T^t (x_1 - x_2) d\tau \right) \left(\frac{1}{x_{2u}} - \frac{1}{x_{1u}} \right) dudt + \\ + f(u) \left(\int_T^t (x_1 - x_2) d\tau \right) (x_{2u} - x_{1u}) dudt = 0. \end{aligned} \quad (3.151)$$

Обозначим слагаемые в (3.151) соответственно через J_1 , J_2 , J_3 . Тогда (3.151) можно переписать в виде: $J_1 + J_2 + J_3 = 0$. После преобразований

$$J_1 = \int_R k(u) (x_1 - x_2)^2 dudt \quad (3.152)$$

$$J_2 = \int_R (x_{1u} - x_{2u}) \left(\frac{1}{x_{2u}} - \frac{1}{x_{1u}} \right) d\tau dudt =$$

$$= \int_R \left(\frac{x_{1u}}{x_{2u}} - \frac{x_{2u}}{x_{1u}} - 2 \right) d\tau dudt \quad (3.153)$$

$$\begin{aligned} J_3 &= - \int_R f(u) \left(\int_T^t (x_1 - x_2) d\tau \right)^2 dudt = \\ &= \frac{1}{2} \int_0^{\bar{u}} \frac{\partial}{\partial t} \left(\int_T^0 (x_1 - x_2) d\tau \right)^2 du. \end{aligned} \quad (3.154)$$

Подставив (3.152) - (3.153) в (3.151) получаем:

$$\begin{aligned} &\int_R k(u)(x_1 - x_2)^2 dudt + \int_R \left(\frac{x_{1u}}{x_{2u}} - \frac{x_{2u}}{x_{1u}} - 2 \right) d\tau dudt + \\ &+ \frac{1}{2} \int_0^{\bar{u}} \frac{\partial}{\partial t} \left(\int_T^0 (x_1 - x_2) d\tau \right)^2 du. \end{aligned} \quad (3.155)$$

Очевидно, что подынтегральные выражения в (3.145) и (3.147) положительны.

Покажем, что

$$\frac{x_{1u}}{x_{2u}} + \frac{x_{2u}}{x_{1u}} - 2 > 0$$

Действительно, воспользовавшись неравенством Юнга

$$2xy \leq a^2 x^2 + \frac{1}{a^2} y^2,$$

где

$$x = 1, \quad y = 1, \quad a^2 = \frac{x_{1u}}{x_{2u}}, \quad a^{-2} = \frac{x_{2u}}{x_{1u}}$$

подставив их в неравенство, получаем $2 \leq \frac{x_{1u}}{x_{2u}} + \frac{x_{2u}}{x_{1u}}$, из чего следует, что

$$\frac{x_{1u}}{x_{2u}} + \frac{x_{2u}}{x_{1u}} - 2 > 0.$$

Так как все слагаемые в (10) положительны, $k(u) > 0, f(u) > 0$ (16) возможно только в том случае, когда каждое слагаемое равно нулю, а такое возможно только тогда, когда $x_1 = x_2$.

Получили противоречие, что и доказывает единственность обобщенного решения задачи (1) в случае $\alpha \rightarrow \infty$ и $\bar{u}(t) = \bar{u} = \text{const}$.

Справедлива следующая теорема 2 (принцип максимума).

Теорема 3.4. Пусть $x^{(1)}, x^{(2)}$ - неотрицательные классические решения (1), причем $x^{(2)}(u, 0) \geq x^{(1)}(u, 0), u \in \Omega, \Omega = \{u: 0 < u < \bar{u}(t), x^{(2)}(u, t) \geq x^{(1)}(u, t), t \in [0; T], u \in \partial\Omega$. Тогда $x^{(2)}(u, t) \geq x^{(1)}(u, t)$, в $[0; T] \times \Omega$.

С физической точки зрения теорема легко объяснима. Действительно, чем больше начальное температурное возмущение и чем интенсивней граничный тепловой режим, тем температура в среде должна быть больше. Доказательство теоремы основано на анализе линейного параболического уравнения для разности $z = x^{(2)} - x^{(1)}$ и фактически использует знакоопределённость производной Δz в точке экстремума функции Z .

Справедлива следующая теорема 3.

Теорема 3.5 (сравнения). Пусть $x(u, t)$ - обобщенное решение задачи (3.140), $x_1(u, t)$ - обобщенное субрешение. Если предположим, что $x_1(u, t) \leq x_0(u)$, то $x_1(u, t) \leq x(u, t)$.

Доказательство. При доказательстве следующей теоремы будем пользоваться принципом максимума. Будем исходить от противного. Так как $x(u, t)$ и $x_1(u, t)$ являются непрерывными, то существует круг $E \in R_+^2 \cap \{t \leq T\}$, в котором $x_1 > x$.

Рассмотрим гладкие положительные функции $x_n(u, t)$, удовлетворяющие условию (3.135), а также равномерные относительно n , удовлетворяющие условию Гёльдера

$$\lim_{n \rightarrow \infty} x_n(u, t) = x(u, t).$$

Очевидно, что $x_1 > x_n$, а x_n и есть обобщённое решение уравнения (3.140).

Введём обозначения: (3.143) обозначим через $J(x, V; 0, T; 0, 1, \bar{u})$. Т.к. x_n является обобщённым решением уравнения (3.140), то имеем:

$$J(x_n, V; 0, T; 0, 1, \bar{u}) - J(x_1, V; 0, T; 0, 1, \bar{u}) \leq 0 \quad (3.156)$$

что равносильно

$$\begin{aligned} \int_0^T \int_0^{\bar{u}} (x_n - x_1) \left(\frac{\partial}{\partial u} \left(\frac{\partial v}{\partial u} \right) + k(u) \frac{\partial v}{\partial u} - a_n v \right) du dt \leq \\ \leq \int_0^{\bar{u}} (x_n - x_1) v du \Big|_0^T + \int_0^T (x_n - x_1) \frac{\partial v}{\partial u} dt \Big|_0^{\bar{u}}. \end{aligned} \quad (3.157)$$

Здесь

$$a_n(u, t) = \int_0^1 f(\Theta \cdot x_n(u, t) + (1 - \Theta)x_1(u, t)) d\Theta, \quad 0 < \Theta < 1.$$

Справедлива следующая теорема 4.

Теорема 3.6. Решение задачи (3.140) существует, и справедлива оценка:

$$\|x_n\|_{L^2(0, \bar{u})}^2 = \frac{\bar{u}}{\tilde{f}} \left(2 \exp \left(1 - \frac{\tilde{f}}{\tilde{k}} t \right) - 1 \right). \quad (3.158)$$

Доказательство:

Рассмотрим последовательность $\tilde{x}_1(u), \tilde{x}_2(u), \dots, \tilde{x}_m(u)$.

Приближенное решение искомой задачи будем искать в виде:

$$\tilde{x}_m(u, t) = \sum_{i=1}^m a_{im}(t) \tilde{x}_i(u), \quad (3.159)$$

где $a_{im}(t)$ определяется из условий:

$$\left(\left(\frac{1}{\tilde{x}_{m_u}} \right)_u, \tilde{x}_i(u) \right) = (k(u)x_{n_t}, \tilde{x}_i(u)) + (f(u)x_{n_u}, \tilde{x}_i(u)) \quad (3.160)$$

Общие результаты о нелинейных системах гарантируют существование решения задачи.

Умножим уравнение (3.160), отвечающее индексу i , на $a'_{i_m}(t)$ и просуммируем по i . Тогда получим:

$$\left(\left(\frac{1}{x_{n_u}}\right)_u, x_n(u)\right) - (k(u)x_{n_u}, x_n) + (f(u)x_{n_u}, x_n) = 0 \quad (3.161)$$

или раскрыв скобки получаем

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} [k(u)x_n^2] - \frac{1}{x_{n_u}} x_n(u) \Big|_0^{\bar{u}} + \int_0^{\bar{u}} du - \int_0^{\bar{u}} f(u)x_{n_u} du = 0. \quad (3.162)$$

После преобразований получаем:

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} [k(u)x_n^2] + \bar{u} + \frac{1}{2} \int_0^{\bar{u}} f(u) \frac{d}{du} [x_u^2] du \quad (3.163)$$

или

$$\tilde{k} \frac{d}{dt} \|x\|_{L^2(0, \bar{u})}^2 + 2\bar{u} + \int_0^{\bar{u}} x^2 f'(u) du = 0 \quad (3.164)$$

$$\frac{d}{dt} \|x\|_{L^2(k, 0, \bar{u})}^2 + 2\bar{u} + \|x\|_{L^2(f(u), 0, \bar{u})}^2 = 0. \quad (3.165)$$

Учитывая, что

$$\int_0^{\bar{u}} x_u^2 f'(u) du = \tilde{f} \int_0^{\bar{u}} x_u^2(u) du = \tilde{f}' \|x_n\|_{L^2(0, \bar{u})}^2,$$

$$\|x\|_{L^2(k, 0, \bar{u})}^2 = \tilde{k} \|x\|_{L^2(0, \bar{u})}^2 = 0,$$

(3.165) перепишем в виде

$$\tilde{k} \frac{d}{dt} \|x\|_{L^2(0, \bar{u})}^2 + 2\bar{u} + f' \|x\|_{L^2(0, \bar{u})}^2 = 0,$$

или

$$\tilde{k} \frac{d}{dt} \|x\|_{L^2(0, \bar{u})}^2 + 2\bar{u} + \frac{\tilde{f}}{\tilde{k}} f' \|x\|_{L^2(0, \bar{u})}^2 + \frac{2\bar{u}}{\tilde{k}} = 0, \quad (3.166)$$

А это есть обыкновенное дифференциальное уравнение первого порядка относительно $\|x\|_{L^2(0, \bar{u})}^2$, решение которого имеет вид:

$$\|x\|_{L^2(0,\bar{u})}^2 = \exp\left(-F(\eta - \int_{\xi}^t \frac{\tilde{u}}{\tilde{k}} dt)\right) \quad (3.167)$$

где

$$F(t) = \int_{\xi}^t \frac{\tilde{u}}{\tilde{k}} dt, \quad \xi = t_0 + \frac{\tilde{k}(u)}{\tilde{f}(u)}, \quad t_0 = 0, \eta = \frac{\bar{u}}{\tilde{f}}.$$

После вычисления $F(t)$ и подставив $\xi, \eta, F(t)$ в (3.167) получаем:

$$\|x_n\|_{L^2(0,\bar{u})}^2 = \frac{\bar{u}}{\tilde{f}} \left(2 \exp\left(1 - \frac{\tilde{f}}{\tilde{k}} t\right) - 1 \right). \quad (3.168)$$

Стационарная задача. Соответствующая (3.140) стационарная задача ставится следующим образом: найти $x = x(u)$ и $\bar{u} = \text{const}$, удовлетворяющие дифференциальному уравнению и краевым условиям:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial u} \left(\frac{1}{x_u} \right) + f(u) \frac{\partial x}{\partial u} &= 0, \quad 0 < u < \bar{u}, \\ \frac{1}{x_u} &= \alpha(u - u_c), \quad u = \bar{u}, \\ \frac{1}{x_u} &= 0, \quad u = 0; \quad x(\bar{u}) = 0. \end{aligned} \quad (3.169)$$

Задача (3.169) имеет точное аналитическое решение:

$$\begin{aligned} x(u; \bar{u}) &= \int_0^1 \frac{du}{\sqrt{2\Phi(u)}} + \int_1^{\bar{u}} \frac{du}{\sqrt{2\Phi(u)}}, \quad 0 \leq u \leq 1, \\ x(u; \bar{u}) &= \int_1^{\bar{u}} \frac{du}{\sqrt{2\Phi(u)}}, \quad 1 < u \leq \bar{u}, \end{aligned} \quad (3.170)$$

где

$$\Phi(u) = \int_0^u f(u) du, \quad (3.171)$$

а $\bar{u}$ определяется по формуле

$$\bar{u} = u_c - \frac{1}{2} \sqrt{2\Phi(1)}. \quad (3.172)$$

Размеры замороженной и возмущенной биологической ткани определяются по формулам:

$$x^* = x(1) = \frac{\bar{u} - 1}{\sqrt{2\Phi(1)}}, \quad x_B = x(0) = x^* + \int_0^1 \frac{du}{\sqrt{2\Phi(1)}} \quad (3.173)$$

Пространственная локализация существует, если существует интеграл (3.170), удовлетворяющий условию:

$$x(u) = \int_{\underline{u}}^{\bar{u}} \frac{du}{\sqrt{2\Phi(u)}} < \infty,$$

где

$$\Phi(u) = \int_{\underline{u}}^u x^\beta(u) du. \quad (3.171)$$

$x(u)$ - максимальная глубина теплового возмущения.

При $f(u) = f_0(u^+ - u)^\beta$, и $\beta = 1$, тогда интеграл для функции $x(u)$ расходится, а это означает, что отсутствует пространственная локализация.

При $\beta = 0$, $f(u) = f_0\eta(u)$, где $\eta(u)$ – функция Хевисайда, т.е. $x^\beta = \eta(u)$, если $\beta \rightarrow 0$.

Из условия Ньютона получается

$$\sqrt{2 \int_{u^-}^{u^+} \lambda(v) f(v) dv} = \alpha(u - u_A).$$

Пусть $F(u) = \alpha(u - u_A)$. Функция $F'(u) < 0$. Это означает, что функция $F(u)$ убывающая в промежутке $0 < x < x^+$, $u(x^+) = u^+$, т.е сама функция является постоянной.

В частном случае $f(u) = u^\beta$ получаем

$$\begin{aligned}
x(u) &= \sqrt{\frac{\beta+1}{2}} \frac{2}{1-\beta} (1 - u^{\frac{1-\beta}{2}}) + \sqrt{\frac{\beta+1}{2}} (\bar{u} - 1), \quad 0 \leq u \leq 1, \\
x(u) &= \sqrt{\frac{\beta+1}{2}} (\bar{u} - u), \quad 1 < u \leq \bar{u},
\end{aligned} \tag{3.174}$$

где

$$\bar{u} = u_c \frac{1}{2} \sqrt{\frac{\beta+1}{2}}, \tag{3.175}$$

$$x^* = \sqrt{\frac{\beta+1}{2}} (\bar{u} - 1), \quad x_{\epsilon} = \sqrt{\frac{\beta+1}{2}} \frac{2}{1-\beta} + \sqrt{\frac{\beta+1}{2}} (\bar{u} - 1). \tag{3.176}$$

Разрешив (3.174) относительно u находим:

$$\begin{aligned}
u &= 1 + \frac{\alpha(1 - u_c)}{1 + \alpha x^*} (x - x^*), \quad 0 \leq x \leq x^*, \\
u &= \left(\frac{x_{\epsilon} - x}{x_{\epsilon} - x^*} \right)^{\frac{2}{1-\beta}}, \quad x^* < x \leq x_{\epsilon}.
\end{aligned} \tag{3.177}$$

Приближенные решения задачи (3.141).

Полагая $\nu = 1$, $x(u, t) \approx x(u; \bar{u}(t))$ [14]

$$\begin{aligned}
x(u; \bar{u}(t)) &= \int_0^1 \frac{du}{\sqrt{2\Phi(u)}} + \frac{\bar{u}(t) - 1}{\sqrt{2\Phi(1)}}, \quad 0 \leq u \leq 1, \\
x(u; \bar{u}(t)) &= \frac{\bar{u}(t) - u}{\sqrt{2\Phi(u)}}, \quad 1 < u \leq \bar{u}(t),
\end{aligned} \tag{3.178}$$

где $\bar{u}(t)$ - подлежащая определению функция. После вычисления производных находим

$$x_u(u, t) = -\frac{1}{\sqrt{2\Phi(u)}}, \quad 0 \leq u \leq 1$$

$$x_u(u, t) = -\frac{1}{\sqrt{2\Phi(1)}}, \quad 1 < u \leq \bar{u}(t), \tag{3.179}$$

$$x_t(u, t) = \frac{1}{\sqrt{2\Phi(1)}}, \quad 0 \leq u \leq \bar{u}(t). \tag{3.180}$$

Подставляя (3.178), (3.180) в интегральное тождество приходим к задаче Коши:

$$\frac{k(\bar{u}(t) - 1) + \bar{u}(t)}{\sqrt{2\Phi(1)}} \frac{d\bar{u}(t)}{dt} = \int_0^1 \frac{f(u)}{\sqrt{2\Phi(u)}} du + \alpha(\bar{u} - u_c(t)), t > 0, \\ \bar{u}(0) = 0. \quad (3.181)$$

Учитывая, что $\Phi(u) = \int_0^u f(u)du$, находим

$$\int_0^1 \frac{f(u)}{\sqrt{2 \int_0^u f(u)du}} du = \left. \sqrt{2 \int_0^u f(u)du} \right|_0^1 = \sqrt{2\Phi(1)}, \quad (3.182)$$

в силу чего задача (3.181) преобразуется к виду

$$\frac{k(\bar{u}(t) - 1) + \bar{u}(t)}{\sqrt{2\Phi(1)}} \frac{d\bar{u}(t)}{dt} = \sqrt{2\Phi(1)} + \alpha(\bar{u} - u_c(t)), t > 0, \\ \bar{u}(0) = 0. \quad (3.183)$$

Ее решение в случае $u_c(t) = u_c = const$ определяется квадратурой

$$t = \int_0^u \frac{k(\underline{u} - 1) + \bar{u}}{\sqrt{2\Phi(1)}\{\sqrt{2\Phi(1)} + \alpha(\bar{u} - u_c)\}} d\bar{u}. \quad (3.184)$$

Рассмотрим два частных случая:

Случай 1. $f(u) = 1$.

$$x(u; \bar{u}(t)) = \frac{\bar{u} - u}{\sqrt{2}}, \quad 0 \leq u \leq 1, \\ x(u; \bar{u}(t)) = \frac{\bar{u} - u}{\sqrt{2}}, \quad 1 < u \leq \bar{u}, \quad (3.185)$$

где

$$x^* = \frac{u - 1}{\sqrt{2}}, \quad x_e = x^* + \frac{1}{\sqrt{2}}, \quad (3.186)$$

$$t = \frac{u_c}{\alpha\sqrt{2}} + (k+1)\left(\frac{\alpha u}{\sqrt{2}} - \ln(\alpha u)\right). \quad (3.187)$$

Случай 2. $f(u) = u^\beta$.

Приближенное решение имеет вид:

$$x(u; \bar{u}(t)) = \sqrt{\frac{\beta+1}{2}} \frac{2}{1-\beta} (1 - u^{\frac{1-\beta}{2}}) + \sqrt{\frac{\beta+1}{2}} (\bar{u}(t) - 1), \quad 0 \leq u \leq 1,$$

$$x(u; \bar{u}(t)) \sqrt{\frac{\beta+1}{2}} (\bar{u}(t) - u), \quad 1 < u \leq \bar{u}, \quad (3.188)$$

где

$$x^* = \sqrt{\frac{1+\beta}{2}} (\bar{u}(t) - 1), \quad x_\epsilon = \sqrt{\frac{1+\beta}{2}} \frac{2}{1-\beta} + \sqrt{\frac{1+\beta}{2}} (\bar{u}(t) - 1), \quad (3.189)$$

$$t = \sqrt{\frac{1+\beta}{2}} + (k+1) \left(\sqrt{\frac{1+\beta}{2}} \alpha u - \ln(\alpha u) \right) \quad (3.190)$$

Заключение по главе 3

Третья глава содержит построение и исследование одномерных математических моделей тепловых процессов низкотемпературного воздействия на биологические ткани при использовании криоинструментов с аппликаторами в сферической, полусферической и протяженной плоской формами.

При $\beta = 0$ для стационарной задачи найдено точное аналитическое решение. В общем случае, когда $0 \leq \beta < 1$ решена стационарная задача с фазовыми переходами для одного из уравнений типа Эмдена-Фаулера.

Лемма 3.1. Стационарная задача, соответствующая (3.1) эквивалентна задаче со свободной границей вида:

$$Lu(x) = 0, 0 < x < s,$$

$$u(0) = \varphi_0,$$

$$u(s) = \varphi_1,$$

$$B(u, s) = 0,$$

где L - дифференциальный оператор, $B(u, s)$ - краевое условие на свободной границе $x=s$, φ_0, φ_1 - заданные значения.

Если $\varphi_1 < \varphi_0$, то задача (3.4) допускает точное аналитическое решение следующего вида

$$u(x) = f(x, x^*, s)$$

где x^* и s положительные решения системы нелинейных уравнений

$$F_1(x^*, s) = 0,$$

$$F_2(x^*, s) = 0,$$

причём функции F_1, F_2 определяются структурой задачи и условиями на границах.

Динамика процесса охлаждения биологической ткани криозондами описывается решением задачи со свободной границей Стефана. Решение задачи найдено в виде суммы тепловых потенциалов. В данном параграфе,

использованы: методы интегральных уравнений, метод Ротэ, конечномерная аппроксимация.

Теорема 3.1. При достаточной гладкости функции $u(x)$ и ограниченности параметров χ, h, φ, β существует единственное непрерывное неотрицательное решение $u(x)$ задачи (3.7) на отрезке $x \in [1, s]$ и соответствующее значение свободной границы s .

Методом нелинейных вариационных параметров для определения свободной границы $s(t)$ получена задача Коши.

Получено приближённое решение одномерной задачи, описывающей процесс деструкции тканей с использованием сферических и полусферических аппликаторов.

Доказано, что решение задачи за конечный промежуток времени порядка $N_\tau = \int_0^1 u^\beta du$ стремится к стационарному состоянию.

В данной главе проводится также исследование математической модели плоско-параллельной криодеструкции биологической ткани. Получено аналитическое решение стационарной задачи. Решение задачи сведено к нелинейному интегральному уравнению Вольтерра.

Лемма 3.2. Пусть все коэффициенты (теплопроводности, теплоемкости, параметры кровотока и др.) и граничные функции задачи (3.45)–(3.47), непрерывны и ограничены. Тогда существует единственное непрерывное стационарное решение $u(x)$ и единственное положение границы фазового перехода x^* . При этом максимальные параметры замораживания x^* и теплового возмущения s определяются из (3.49).

Построено приближенное решение одномерной модели плоско-параллельной криодеструкции биологической ткани методом нелинейных вариационных параметров.

Для определения свободной границы получена задача Коши.

Для задачи, описывающей процесс криодеструкции, методом Ротэ получена система краевых задач для обыкновенных дифференциальных

уравнений. Применяя функции и формулы Грина, для решения нестационарной задачи, задача со свободными границами, сведена к решению из системы двух нелинейных уравнений, относительно границы раздела фаз и свободной границы, нелинейного интегрального уравнения типа Гаммерштейна в незамороженной области, и квадратуре в замороженной области.

Теорема 3.2. Пусть уравнение $f(v)=0$ имеет единственный корень на отрезке $[a;b]$ и выполнены условия: 1) $f(v)$ определена и дифференцируема на отрезке $[a;b]$; 2) $f(v) \in [a, b]$ для всех $v \in [a; b]$; 3) Существует такое действительное q , что $|f'(v)| \leq q < 1$ для всех $v \in [a; b]$. Тогда итерационная последовательность $v_n = f(v_{n-1})$, $n = 1, 2, \dots$ сходится при любом начальном приближении $v_0 \in [a; b]$.

Выполнено исследование математической модели управляемой плоско-параллельной криодеструкции биотканей, при которой фазовые переходы могут отсутствовать. Соответственно, динамика температурного режима рассчитывается на основе классической модели теплопроводности, в которую включены зависящие от температуры источники.

С использованием интегрального преобразования Лапласа найдено аналитическое решение, характеризующее температурное распределение в рассматриваемой области.

Найдено время замораживания поверхности биологической ткани.

Результаты исследуемой математической модели управляемой плоско-параллельной криодеструкции биологической ткани позволяют провести вычисления для ряда некоторых случаев замораживания биологических тканей, определить общие и частные закономерности процесса, составить номограмм, которые найдут применение, в частности, в медицине, а также наметить дальнейшие направления по исследованию низкотемпературного воздействия на биологические ткани. Полученные приближенные аналитические выражения для динамики температурного поля и его изотерм

помогут в медицине врачу-хирургу решить проблемы, которые будут связаны с расчетом, прогнозированием, управлением и оптимизацией процессов криогенного поражения биологических тканей.

Как показали последние годы, нецелесообразно ограничивать себя рассмотрением лишь классических решений. Обобщенные решения считаем допустимыми для данного уравнения, если для нее сохраняются теоремы единственности краевых задач, которые имели место для классических решений. Поэтому в данной главе рассмотрен вопрос существования и единственности обобщенного решения для задачи типа Стефана со свободной границей.

Введены определения обобщённого решения, субрешения и суперрешения основанные на соответствующих вариационных постановках задач.

Имеют место следующие теоремы.

Теорема 3.3. Задача (3.133) имеет единственное обобщенное решение, если $\alpha \rightarrow \infty$ и $\bar{u}(t) = \bar{u} = const$.

Теорема 3.4. Пусть $x^{(1)}, x^{(2)}$ - неотрицательные классические решения (1), причем $x^{(2)}(u, 0) \geq x^{(1)}(u, 0)$, $u \in \Omega$, $\Omega = \{u: 0 < u < \bar{u}(t)\}$, $x^{(2)}(u, t) \geq x^{(1)}(u, t)$, $t \in [0; T], u \in \partial\Omega$. Тогда $x^{(2)}(u, t) \geq x^{(1)}(u, t)$, в $[0; T] \times \Omega$.

Теорема 3.5 (сравнения). Пусть $x(u, t)$ - обобщенное решение задачи (3.140), $x_1(u, t)$ - обобщенное субрешение. Если предположим, что $x_1(u, t) \leq x_0(u)$, то $x_1(u, t) \leq x(u, t)$.

Теорема 3.6. Решение задачи (3.140) существует, и справедлива оценка:

$$\|x_n\|_{L^2(0, \bar{u})}^2 = \frac{\bar{u}}{\tilde{f}} \left(2 \exp \left(1 - \frac{\tilde{f}}{\tilde{k}} t \right) - 1 \right).$$

В соответствии с разработанными алгоритмами поиска решений для моделей были составлены программные пакеты с оригинальными программами и выполнены численные вычисления на компьютере.

ГЛАВА 4. ДВУМЕРНЫЕ МОДЕЛИ С ПОДВИЖНЫМИ ГРАНИЦАМИ ДЛЯ ОПИСАНИЯ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫХ ПРОЦЕССОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ

Решения одномерных задач со свободными границами позволяют установить функциональные зависимости основных параметров криодеструкции от входных данных и на их основе рассчитать глубину криопоражения, замораживания и охлаждения, скорость замораживания, необходимую экспозицию криовоздействия. Но более сложными и более важными являются двумерные и трехмерные задачи типа Стефана, возникающие при моделировании конкретных криохирургических ситуаций. В таких задачах уже не удастся получить простые решения и требуется разработка новых эффективных методов исследования доведенных до алгоритмов численных расчетов на ЭВМ с большой памятью и быстродействием.

Анализ работ [27, 155, 215, 216] показал, что локальное замораживание (ЛЗ), деструкция биологической ткани осуществляются криозондами, которые имеют разные формы.

При криовоздействии разрушение или повреждение биологических тканей достигается путем разрушения клеточных мембран внеклеточными и внутриклеточными кристаллами водяного льда, которые образуются при криогенном охлаждении, когда биологическая ткань находится вблизи криозонда, а также при осмотическом набухании при оттаивании биологических тканей.

К основным преимуществам низкотемпературного воздействия на биоткани, в частности при криохирургическом методе лечения, следует отнести локализацию, которая предотвращает миграцию злокачественных клеток из разрушенного объема, что обычно происходит во время хирургического вмешательства со скальпелем во время кровотока.

Возникающие проблемы, связанные с низкотемпературным воздействием на биологические ткани, характеризуются особенностями (рис.4.1).



Рис.4.1. Особенности биологической ткани

Первая особенность оказывает помощь при решении стационарных задач Стефана. С помощью него находят максимальный размер зон криопоражения и замораживания биологических тканей. Вторая помогает перейти к задачам для поля изотерм. С помощью третьей особенности можно описывать качественно новый и фактически наблюдаемый эффект пространственной локализации температурного поля (ПЛТП) в охлажденной биологической ткани.

Еще одним из особенностей является, то, что в процессе низкотемпературного воздействия на биологические ткани образуются области криовоздействия (рис.4.2).

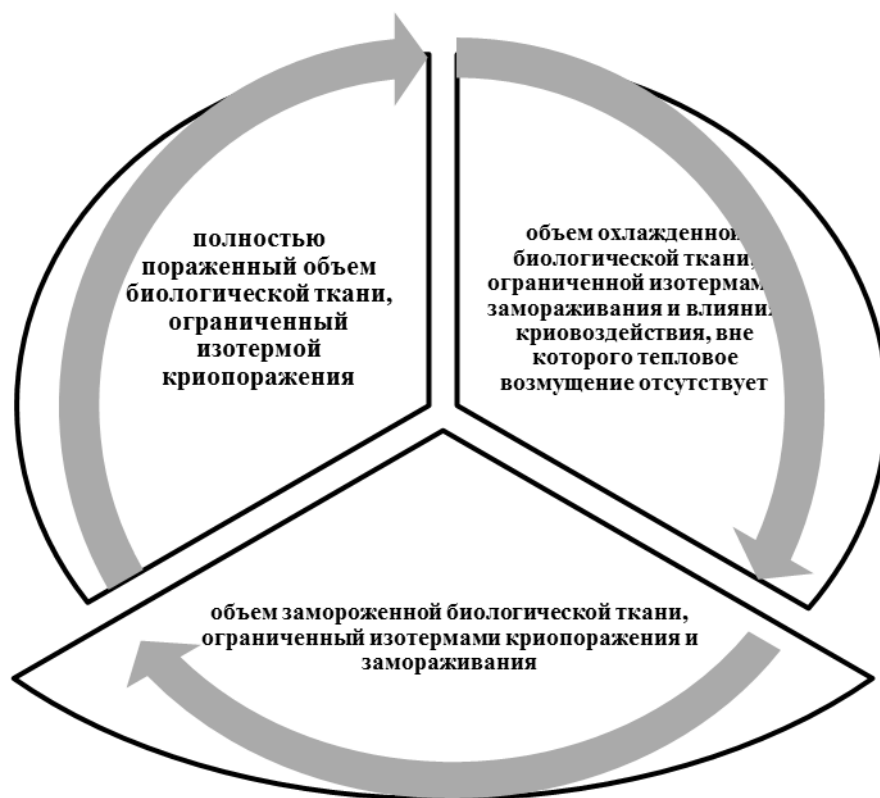


Рис.4.2. Области биологической ткани при криовоздействии

На динамику замораживания биологической ткани влияют различные причины, представленные на рис. 4.2



Рис.4.3. Причины, влияющие на динамику замораживания биологической ткани

4.1. Анализ тепловых потоков и источников тепла при низкотемпературном воздействии на биологические ткани

4.1.1. Тепловые источники в биологических тканях в условиях низкотемпературного воздействия

Проведение процессов охлаждения и замораживания, как показывает анализ научных трудов [240, 243, 255, 258, 285], связано с проявлением внутренних тепловых эффектов. Данное состояние низкотемпературного воздействия можно смоделировать по разрыву удельной тепловой энергии. Возникают скачки, которые пропорциональны ρ_0 и ρ , т.е.

$$[e]_{T_n} = \rho_0 \Delta = P_0, \quad [\dot{e}]_{T^*} = \rho \Delta = P,$$

где Δ - теплота кристаллизации, ρ_0 - плоскость внутриклеточной плотности воды, ρ - плоскость внеклеточной плотности воды. Источники тепла в процедуре сосредоточены на неизвестных изотермических поверхностях

$$\Phi_m(p, t) = T(p, t) - T_n = 0, \quad \Phi^*(p, t) = T(p, t) - T^* = 0.$$

Источники тепла при криовоздействии рассматриваются также и как внутренние с плотностью, т.е.

$$W_k = P_0 \Phi_m \frac{\delta(\Phi_m)}{|\nabla \Phi_m|} + P \Phi_i^* \frac{\delta(\Phi^*)}{|\nabla \Phi^*|},$$

где $\delta(\Phi)$ - обобщенная дельта - функция Дирака с носителем на поверхности $\Phi(p, t) = 0$, а $\nabla \Phi = \text{grad} \Phi = \Phi_x \vec{i} + \Phi_y \vec{j} + \Phi_z \vec{k}$.

В данном тепловом процессе биоткань покрывается разветвленной сетью мелких капилляров, которые снабжают кровью охлажденную незамороженную область биоткани ($T^* < T < \bar{T}$) и замороженную область биоткани не криопораженную ($T_n < T < T^*$) [292-295]. Искомая температура, считается функцией, зависящей от координат и времени. Температура, воздействующая на ткань, превосходит температуру самой охлаждаемой ткани, что подтверждает выполнение условия:

$$T_k(p, t) > T, \quad T^* \leq T \leq \bar{T}, \quad \bar{T} = 36,7^\circ \text{C}.$$

Следствием этого является возникновение внутренних тепловых источников тепла:

$$W_k(T) = m_k c_k (T_k - T) [\eta(T - T^*) - \eta(T - \bar{T})],$$

где $\eta(T)$ - функция Хевисайда, m_k - скорость потока массы крови, c_k - УТ.

Ещё одним внутренним источником биоткани является тепло, которое образуется как побочный продукт метаболизма. Предположение, что плотность источника тепла постоянна, т.е. $W_m = const$, позволяет объединять оба источника, заменяя на $\tilde{T}_k = T_k + \frac{W_k}{m_k c_k}$. Такая зависимость используется в научной литературе у многих авторов [20, 21, 51, 94, 95, 154]. И такая зависимость предполагает постоянство температуры крови

$$T_k = \bar{T}, \quad \tilde{T}_k = \bar{T} + \frac{W_k}{m_k c_k},$$

Зависимость не учитывает источники в замороженной области, которые еще находятся не в криогенной биологической ткани и не позволяет описать пространственную локализацию криовоздействия.

По теплофизическому смыслу, как и выше, функциональная зависимость $W = W(T)$ для всех $T \in (T_n, \bar{T})$, должна быть ограниченной и непрерывной функцией, монотонно возрастающей в интервале температур $T_n \leq T < T^{**}$ и монотонно убывающей в интервале $T^{**} < T < \bar{T}$. Для того, чтобы имело место пространственная локализация, необходимым условием является выполнение равенства:

$$W'_T(\bar{T}) = -\infty.$$

Физический смысл заключается в следующем: «При любом незначительном нарушении начальной температуры биологической ткани в ней возникают сколь угодно малые источники, скорость увеличения которых неограниченна» При выборе определенных функциональных зависимостей

для источника тепла $W = W(T)$ требуется учитывать такие качественные характеристики биологической ткани.

В качестве простейшей зависимости примем степенную зависимость

$$W = W_0 [(\bar{T} - T_n)^{\vartheta} - (T - T_n)^{\vartheta}]^{\beta}, \quad T_n < T < \bar{T}$$

с $0 < \beta < 1$ и $\vartheta > 1$. Параметры W_0 , ϑ и β в зависимости определяются экспериментально как новые теплофизические характеристики биологической ткани – активной, и не инертной среды.

Особое внимание заслуживает наиболее простой метод аппроксимации - кусочно-постоянный подход.

$$w = \underline{w} + (\bar{w} - \underline{w})\eta(T - T^*), \quad T_n \leq T \leq \bar{T},$$

где $\underline{w}$ и $\bar{w}$ - неизвестные средние значения мощности источников тепла, обусловленные кровотоком и метаболизмом, соответственно в замороженной и незамороженной областях биологической ткани. В общем случае задача определения функциональной зависимости $w = w(T)$ является отдельной исследовательской проблемой, требующей проведения специализированных экспериментов.

4.1.2. Тепловые потоки в биотканях при воздействии низких температур

Одним из простых для аппроксимации, является зависимость плотности потока тепла Q через изотермическую поверхность $\Phi(p, t) = T(p, t) - T = 0$, являющаяся непрерывной и монотонно убывающей функцией от температуры.

Действительно, плотность отводимого от биологической ткани потока есть интегральная характеристика источников тепла кровотока и метаболизма. В криопораженной $T < T_n$ области, где уже нет источников, она достигает своего максимального значения $Q(T_n) = v$, определяемого суммой всех источников как в замороженной, так и в охлажденной областях биологической ткани. В то же время поток тепла из невозмущенной в тепловом отношении области ткани равен нулю - $Q(\bar{T}) = 0$.

Следовательно,

$$0 \leq Q(T) \leq v, \quad T_n \leq T \leq \bar{T},$$

$$Q(T) = v, T \leq T_n,$$

$$Q(T) = 0, T \geq \bar{T}.$$

Поиск функциональной зависимости $Q=Q(T)$ представляет собой более простую проблему в сравнении с процессом поиска источников тепла $w = w(T)$. Поэтому желательно научиться по потоку Q пересчитать источники w , т.е. установить взаимосвязь между функциями $Q(T)$ и $w(T)$. Для простейших одномерных задач криодеструкции функция $w(T)$ является дифференцируемой, т.е.

$$w = -\lambda^{-1} Q Q'_T,$$

где

$$\lambda = \lambda(T) = \underline{\lambda} + (\bar{\lambda} - \underline{\lambda}) \eta(T - T^*)$$

$\underline{\lambda}$ и $\bar{\lambda}$ – коэффициенты теплопроводности биологической ткани в незамороженной части области и замороженной области соответственно, $\Phi^*(p, t) = T(p, t) - T^* = 0$ - поверхность раздела фаз, и поверхность влияния криовоздействия - $\Phi_b(p, t) = T(p, t) - \bar{T} = 0$.

Данная задача с источниками

$$w = -\lambda^{-1} Q(T) Q'_T(T)$$

относится к таким задачам, которые существенно зависят от температуры, и обладающие начальным вырождением области теплового возмущения $\Omega(t) - mes\Omega(0) = 0$, ограниченной поверхностью биологической ткани $\Phi(p) = 0$ и поверхностью $\Phi_b(p, t) = 0$. Вне этой поверхности температура ткани остается постоянной, т.е. имеет место пространственная локализация криовоздействия, когда $T(p, t) = \bar{T}$, если $p \notin \Omega(t)$.

Предполагая, что с поверхности биологической ткани осуществляется отвод тепла в окружающую среду по закону Ньютона для определения температурного поля $T(p, t)$ и изотермических поверхностей $\Phi_b(p, t) = 0$, $\Phi^*(p, t) = 0$, $\Phi_n(p, t) = 0$ получается нестационарная задача типа Стефана:

$$\operatorname{div}(\lambda(T)\operatorname{grad}T) - \frac{\partial e(T)}{\partial t} = -W(T), \quad p \in \Omega(t), \quad t > 0,$$

$$\lambda(T)\frac{\partial T}{\partial n} = \alpha(p)[T - T_c(p,t)], \quad p \in \Phi(p,t) = 0, \quad t > 0,$$

$$T = \bar{T}, \quad \frac{\partial T}{\partial n} = 0, \quad p \in \Phi_e(p,t) = 0, \quad t > 0,$$

$$T(p,t) = T^*, \quad p \in \Phi^*(p,t) = 0, \quad t > 0,$$

$$T(p,t) = T_n, \quad p \in \Phi_n(p,t) = 0, \quad t > 0,$$

где $\alpha(p)$ - коэффициент теплообмена с окружающей средой, $T_c(p,t)$ - температура внешней среды (температура аппликатора криозонда), n - внутренняя нормаль к поверхности $\Phi(p,t) = 0$.

При низкотемпературном воздействии на биоткань, температура инструмента криовоздействия $T_A(t)$ монотонно понижается от максимального значения до необходимого минимального значения. Максимальная температура совпадает с нормальной температурой биологической ткани, т.е. выполняется условие. А минимальное значение совпадает с температурой внешней среды (аппликатора криозонда), и для нее верно условие $T_A(0) = \bar{T}$, причем $T_A \leq \underline{T}$.

Криовоздействие на биоткань проходит следующие этапы:

На первоначальной стадии охлаждения биоткани, когда $T(p,t) \geq T^*$, $p \in \Phi(p) = 0$, требуется определить лишь температурное распределение $T(p,t), p \in \Omega(t)$, а также поверхность $\Phi_v(p,t) = 0$.

На втором этапе, при условии $T(p,t) \geq T_n, p \in \Phi(p) = 0$, дополнительно требуется определить поверхность изотермы замораживания $\Phi^*(p,t) = 0$.

На заключительном этапе, когда выполняется условие $T(p,t) \leq T_n, p \in \Phi(p) = 0$, требуется дополнительно определить изотермическую поверхность, соответствующую области криоповреждения, то есть задать $\Phi_n(p,t) = 0$.

В условиях воздействия низких температур общее тепловыделение источников обеспечивает восстановление теплового потока, уходящего из биоткани; при этом значения теплопроводности в замороженной и незамороженной областях определяются на основе классического закона теплопередачи Фурье.

$$Q = -\lambda \frac{\partial T}{\partial n}$$

и уравнения теплопроводности в стационарный режим

$$\frac{dT'_n}{dn} = -w,$$

относящегося к изотермическим поверхностям и их нормальям, после исключения производной по нормали $Qdn = -\lambda dT$.

В результате, вычисление теплового источника сводится к выполнению операции дифференцирования

$$w = -\lambda^{-1} Q(T) Q'_T(T),$$

а процесс нахождения ПТ $Q(T)$ определяется интегрированием

$$Q^2 = 2 \int_T^{\bar{T}} \lambda(T) w(T) dT.$$

Непрерывным условием существования пространственной локализации является вертикальное вхождение кривой $Q = Q(T)$ в точку $(\bar{T}, 0)$ с асимптотикой $Q(T) \sim (\bar{T} - T)$, где $0 < \gamma < 0,5$.

В случае, когда

$$w = w_k(T) = w_0(\bar{T} - T)[\eta(T - T^*) - \eta(T - \bar{T})],$$

где $w_0 = m_k c_k$, получаем, что $Q_k(T) = \sqrt{\lambda w_0}(\bar{T} - T^*)$, если $T \leq T^*$ и $Q_k(T) = \sqrt{\lambda w_0}(\bar{T} - T)$, если $T > T^*$.

Математическая модель. Описанным выше представлениям о тепловых аспектах низкотемпературного воздействия биологической ткани соответствует математическая модель, представляющая собой

нестационарную проблему с фазовыми переходами типа Стефана с тремя подлежащими определению изотермическими поверхностями:

$$\text{криопоражения } \Phi_n(p, t) = T(p, t) - T_n = 0,$$

$$\text{замораживания } \Phi^*(p, t) = T(p, t) - T^* = 0,$$

$$\text{теплового возмущения } \Phi_b(p, t) = T(p, t) - T_b = 0.$$

Чтобы найти максимальный размер теплового возмущения, замораживания, криопоражения следует сначала решить стационарную задачу. Стационарное состояние устанавливается если

$$T(p, t) \rightarrow T(p),$$

$$\Phi_n(p, t) \rightarrow \Phi_n(p),$$

$$\Phi^*(p, t) \rightarrow \Phi^*(p),$$

$$\Phi_b(p, t) \rightarrow \Phi_b(p)$$

Тогда общий баланс тепла

$$\iint_{\Phi(p)=0} [v - \alpha(T - T_c)] ds, \quad v^2 = 2 \int_T^{\bar{T}} \lambda(T) w(T) dT,$$

условие разрешимости задачи соответствует стационарному варианту задачи Стефана с подвижными границами фазового перехода:

$$\operatorname{div}(\lambda(T) \operatorname{grad} T) = -W(T), \quad p \in \Omega,$$

$$\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial n} = \alpha(p)[T - T_c(p)], \quad p \in \Phi(p) = 0,$$

$$T = \bar{T}, \quad \frac{\partial T}{\partial n} = 0, \quad p \in \Phi_b(p) = 0,$$

$$T(p, t) = T^*, \quad p \in \Phi^*(p) = 0,$$

$$T(p, t) = T_n, \quad p \in \Phi_n(p) = 0.$$

4.2. Двумерные задачи Стефана для моделирования криогенного воздействия на биоткани

Локальность процесса замораживания под воздействием низких температур на биологические ткани позволяет рассматривать биологические ткани как полуограниченную, активную теплопроводящую среду. Если пренебречь краевыми эффектами, то можно предположить, что температурное поле биологической ткани, зависит только от ДВУХ пространственных переменных y и z , $T=T(y,z,t)$

$$p:(y,z); s(y,z)=z=0; \frac{\partial}{\partial n} = \frac{\partial}{\partial z};$$

$$\operatorname{div}[\lambda(T)\operatorname{grad}T] = \frac{\partial}{\partial y}(\lambda(T)\frac{\partial T}{\partial y}) + \frac{\partial}{\partial z}(\lambda(T)\frac{\partial T}{\partial z})$$

Изотермическая поверхность замораживания можно представить в одном из видов $\Phi^*(y,z,t) = y - Y^*(z,t) = 0$ или $\Phi^*(y,z,t) = z - Z^*(y,t) = 0$. Тогда, соответственно, для орта нормали $\vec{n}$ к $\Phi^*(y,z,t) = 0$ получаются выражения:

$$\begin{aligned} \vec{n} &= \frac{\operatorname{grad}\Phi^*}{|\operatorname{grad}\Phi^*|} = \frac{\vec{j} - Y_z^*(z,t)\vec{k}}{\sqrt{1 + Y_z^{*2}(z,t)}}, \\ \vec{n} &= \frac{-Z_y^*\vec{j} + \vec{k}}{\sqrt{1 + Z_y^{*2}(y,t)}} \end{aligned} \quad (4.1)$$

Далее, для производной по нормали

$$\frac{\partial T}{\partial n} = (\operatorname{grad}T, \vec{n})$$

на поверхности $\Phi^*(y,z,t) = 0$ имеем представления:

$$\begin{aligned} \frac{\partial T}{\partial n} &= \frac{T_y - T_z Y_z^*(z,t)}{\sqrt{1 + Y_z^{*2}(z,t)}}, \\ \frac{\partial T}{\partial n} &= \frac{-Z_y^* T_y + T_z}{\sqrt{1 + Z_y^{*2}(y,t)}} \end{aligned} \quad (4.2)$$

Теперь преобразуем УС

$$\Phi^* = 0, \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial n} \right]_{\Phi^*} = -p v_n,$$

где $v_n = -\Phi_t^*/|\nabla \Phi^*|$ - кажущаяся скорость движения поверхности $\Phi^*(y, z, t) = 0$ в направлении вектора нормали $\vec{n} = \frac{\nabla \Phi^*}{|\nabla \Phi^*|}$.

Получается :

$$\begin{aligned} [\lambda(T)T_y]_{\Phi^*} - [\lambda(T)T_z]_{\Phi^*} Y_z^*(z, t) &= p Y_t^*(z, t), \quad y = Y^*(z, t), \\ [\lambda(T)T_z]_{\Phi^*} - [\lambda(T)T_y]_{\Phi^*} Z_y^*(y, t) &= p Z_t^*(y, t), \quad z = Z^*(y, t), \end{aligned} \quad (4.3)$$

где $[]_{\Phi^*}$ есть скачок стоящей под ним функции при переходе через поверхность $\Phi^*(y, z, t) = 0$.

Аналогично, проведя такие же выкладки, получаются условия Стефана на поверхности $\Gamma(y, z, t) = y - y(z, t) = z - z(y, t) = 0$:

$$\begin{aligned} T_y - T_z(y, z, t) &= 0, \quad y = y(z, t), \\ T_z - T_y(y, z, t) &= 0, \quad z = z(y, t). \end{aligned} \quad (4.4)$$

Тогда и условие Стефана на поверхности криопоражения $\Phi_n(y, z, t) = y - y^n(z, t) = z - z^n(y, t) = 0$:

$$\begin{aligned} [\lambda(T)T_y]_n - [\lambda(T)T_z]_n y_z^n(z, t) &= p_0 y_t^n(z, t), \quad y = y^n(z, t), \\ [\lambda(T)T_z]_n - [\lambda(T)T_y]_n z_y^n(y, t) &= p_0 z_t^n(y, t), \quad z = z^n(y, t). \end{aligned} \quad (4.5)$$

Таким образом, задачи, связанные с плоско-параллельной геометрией биотканей, могут быть сведены к классическим задачам теплопроводности, в которых учитываются условия фазового раздела и сопряжения на искомым границах: $\Phi^*(y, z, t) = 0$ и $\Phi_n(y, z, t) = 0$.

В области $T < T_n$ ($\Phi_n(y, z, t) < 0$) получается линейное уравнение:

$$\Delta T - \frac{1}{a^2} \frac{dT}{dt} = 0,$$

в областях $T_n < T < T^*$ ($\Phi^*(y, z, t) < 0$), и $T^* < T < \bar{T}$ ($\Phi_b(y, z, t) < 0$), получаются нелинейные уравнения:

$$\Delta T - \frac{1}{a^2} \frac{dT}{dt} = \frac{-w(T)}{\underline{\lambda}},$$

и

$$\Delta T - \frac{1}{a^2} \frac{dT}{dt} = \frac{-w(T)}{\bar{\lambda}},$$

$$\Delta T = T_{yy} + T_{zz},$$

где

$$\underline{a^2} = \frac{\underline{\lambda}}{\underline{c\rho}}, \quad \bar{a}^{-2} = \frac{\bar{\lambda}}{\bar{c}\bar{\rho}}$$

Соответствующая искомой задаче стационарная задача записывается в виде:

$$\begin{aligned} \Delta T &= 0, \quad \Phi_n(y, z) \leq 0, \\ \Delta T &= \frac{-W(T)}{\underline{\lambda}}, \quad \Phi^*(y, z) < 0, \\ \Delta T &= -\frac{W(T)}{\bar{\lambda}}, \quad \Gamma(y, z) < 0, \\ \lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} &= \alpha(p)[T - T_c(p)], \quad z = 0, \\ T &= \bar{T}, \quad T_z = 0, \quad \Gamma(y, z) \geq 0, \\ [\lambda(T)T_y]_n - [\lambda(T)T_z]_n y_z^n(z) &= 0, \quad y = y^n(z), \\ [\lambda(T)T_z]_n - [\lambda(T)T_y]_n z_y^n(y) &= 0, \quad z = z^n(y), \\ [\lambda(T)T_y]_* - [\lambda(T)T_z]_* y_z^*(z) &= 0, \quad y = y^*(z), \\ [\lambda(T)T_z]_* - [\lambda(T)T_y]_* z_y^*(y) &= 0, \quad z = z^*(y), \\ T_y - T_z y_z(z) &= 0, \quad y = y(z), \\ T_z - T_y z_y(y) &= 0, \quad z = z(y). \end{aligned} \tag{4.6}$$

Основные трудности при решении двумерных задач обусловлены пространственной локализацией, влияющей на начальные условия, а также изменяющимся во времени расположением изотермических поверхностей.

В научной литературе [93, 94] используются функциональные зависимости $w = w(T)$, не приводящие к пространственной локализации теплового возмущения в биологической ткани. Такие зависимости значительно упрощают формулировку задач, поскольку отпадает необходимость в нахождении бесконечной области влияния $\Phi_b(p, t) = 0$, и

становится возможным устранение вырождения начальных условий. В задачах с фазовыми переходами типа Стефана вместо условий на поверхности $\Phi_B(p, t) = 0$, возникают условия регулярности на бесконечности и начальное условие $T(p, 0) = \bar{T} = const$, где P принадлежит полупространству $z > 0$ ($r > r_0$).

Дальнейшее упрощение задач достигается за счет того, что пренебрегаем источниками тепла. Искомая поверхность определяется как изотерма криопоражения $\Phi_n(p, t) = T(p, t) - T_n = 0$ в соответствии с решением двухфазной задачи Стефана.

Далее в работе рассмотрим более упрощенные постановки данных задач. В случае, когда используется плоский круговой аппликатор искомой функции $T = T(r, z, t)$, поверхность раздела фаз представляется в следующем виде

$$\Phi^*(r, z, t) = z - z^*(r, t) = r - R^*(z, t) = 0, r > 0, t > 0$$

получается двухфазная задача Стефана:

$$\begin{aligned} \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} - \frac{1}{\underline{a}^2} \frac{\partial T}{\partial t} &= 0, \Phi^*(r, z, t) < 0, t > 0, \\ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} - \frac{1}{\underline{a}^2} \frac{\partial T}{\partial t} &= -\frac{1}{\lambda} w(T), \Phi^*(r, z, t) > 0, t > 0, \\ T(r, z, 0) &= \bar{T}, \quad r > 0, \quad z > 0, \\ \lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} - \alpha(r) [T - T_c(r)] &= 0, z = 0, r > 0, t > 0. \end{aligned} \quad (4.7)$$

Плоскопараллельное температурное поле возникает даже в том случае, если криозонд имеет цилиндрическую охлаждающую поверхность.

Как и выше, для определения двухмерного температурного поля охлаждаемой и замораживаемой биоткани $T = T(r, \varphi, t)$ и поверхностей

$$\begin{aligned} \Phi_n(r, \varphi, t) &= r - R^n(\varphi, t) = \varphi - \Phi^n(r, t) = 0, \\ \Phi^*(r, \varphi, t) &= r - R^*(\varphi, t) = 0, \\ \Phi_B(r, \varphi, t) &= r - R^B(\varphi, t) = \varphi - \Phi^B(r, t) = 0 \end{aligned} \quad (4.8)$$

получается следующая задача Стефана, которая является нестационарной пространственно–локализованной задачей (ПЛЗ):

$$\begin{aligned}
\Delta T - \frac{1}{\underline{a^2}} T_t &= 0, \quad \Phi_n(r, \varphi, t) < 0, \\
\Delta T - \frac{1}{\underline{a^2}} T_t &= \frac{-w(T)}{\underline{\lambda}}, \quad \Phi^*(r, \varphi, t) < 0, \\
\Delta T - \frac{1}{\underline{a^2}} T_t &= \frac{w(T)}{\underline{\lambda}}, \quad \Phi_B(r, \varphi, t) < 0, \\
\Delta T &= \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 T}{\partial \varphi^2}, \\
\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} - \alpha_A (T - T_A) &= 0, \quad r = r_0, \quad 0 < \varphi < \frac{\pi}{2}, \quad t > 0, \\
\lambda(T) \frac{\partial T}{r \partial \varphi} - \alpha_c (T - T_c) &= 0, \quad \varphi = 0, \quad r_0 < r < R^B(0, t), \quad t > 0, \\
\frac{\partial T}{\partial \varphi} &= 0, \quad \varphi = \frac{\pi}{2}, \quad r_0 < r < R^B\left(\frac{\pi}{2}, t\right), \quad T = \bar{T}, \quad r \geq R^B(0, t), \quad t > 0, \\
[\lambda(T) T_r]_n - [\lambda(T) T_\varphi]_n \frac{R^n}{r^2} &= -p R_t^n, \quad r = R^n(\varphi, t), \\
[\lambda(T) T_r]_n \Phi_r^n + \frac{[\lambda(T) T_\varphi]_n}{r^2} &= -p R_t^n, \quad \varphi = \Phi^n(r, t), \quad [T]_n = 0, \\
[\lambda(T) T_r]_\varphi - [\lambda(T) T_\varphi]_n \frac{R^n}{r^2} &= -p R_t^\varphi, \quad r = R^\varphi(\varphi, t), \\
[\lambda(T) T_\varphi]_\varphi \Phi_r^* + \frac{[\lambda(T) T_\varphi]_n}{r^2} &= -p \Phi_t^n, \quad \varphi = \Phi^n(r, t), \quad [T]_\varphi = 0, \\
T_r - T_\varphi \frac{R^B}{r^2} &= 0, \quad r = R^B(\varphi, t), \quad T_r \Phi_r^B - \frac{T_\varphi}{r^2} = 0, \quad \varphi = \Phi^B(r, t).
\end{aligned} \tag{4.9}$$

Для $t \rightarrow \infty$ получается стационарная задача, соответствующая задачам, полученным выше.

4.3. Двумерная задача осесимметричной криодеструкции на биоткани

Если охлаждающая поверхность криоустройства имеет форму круга или полусферы, тогда температурное распределение характеризуется осевой симметрией. В этом случае искомая функция зависит лишь от двух пространственных координат.

При использовании цилиндрических координат искомая функция выражается через ϕ , r и z , а в сферической системе координат её аргументами выступают радиус r и сферический угол Θ .

Применим выражение к градиенту в данных системах координат:

$$\begin{aligned} \text{grad}T &= T_r \vec{I}_1 + r^{-1} T_\Theta \vec{I}_2 + T_z \vec{I}_3 \\ \nabla T &= T_r \vec{I}_1 + r^{-1} T_\phi \vec{I}_2 + (r \sin \Theta)^{-1} T_\phi \vec{I}_3 \end{aligned}$$

Это приводит к выражениям для нормали к изотермической поверхности

$\Phi(r, z, t) = \Phi(r, \Theta, t)$, её кажущейся скорости в направлении нормали $v = -\frac{\Phi_t}{|\nabla \Phi|}$ к поверхности раздела фаз и производной $\frac{\partial T}{\partial n}(\nabla T, \vec{n})$:

$$\begin{aligned} \vec{n} &= \frac{\nabla \Phi}{|\nabla \Phi|} = \frac{-z_r \vec{I}_1 + \vec{I}_2}{\sqrt{1 + z_r^2}} = \frac{\vec{I}_1 - R_z \vec{I}_3}{\sqrt{1 + R_z^2}}, \\ v_n &= \frac{z_t}{\sqrt{1 + z_r^2}} = \frac{R_t}{\sqrt{1 + R_z^2}}, \\ \frac{\partial T}{\partial n} &= \frac{-T_r z_r + T_z}{\sqrt{1 + z_r^2}} = \frac{T_r - R_z T_z}{\sqrt{1 + R_z^2}}, \\ \Phi(r, z, t) &= z - Z(r, t) = r - R(z, t) = 0, \\ \vec{n} &= \frac{\vec{I}_1 - R_\Theta \vec{I}_2 / r}{\sqrt{1 + (R_\Theta / r)^2}} = \frac{-r \Theta \vec{I}_1 + \vec{I}_2}{\sqrt{1 + (r \Theta_r)^2}}, \\ v_n &= \frac{R_t}{\sqrt{1 + (R_\Theta / r)^2}} = \frac{\Theta_t}{\sqrt{1 + (r \Theta_r)^2}}, \\ \frac{\partial T}{\partial n} &= \frac{T_r - R_\Theta T_\Theta / r^2}{\sqrt{1 + (R_\Theta / r)^2}} = \frac{-r \Theta_r T_r + T_\Theta / r}{\sqrt{1 + (r \Theta_r)^2}}, \\ \Phi(r, \Theta, t) &= r - R(\Theta, t) = \Theta - \Theta(r, t) = 0. \end{aligned} \tag{4.10}$$

Применяя формулы (4.10) УС примут вид:

$$\left[\lambda \frac{\partial T}{\partial n} \right]_n = -p_0 v_n^n, \quad \left[\lambda \frac{\partial T}{\partial n} \right]_* = -p v_n^*$$

и условие $\frac{\partial T}{\partial n} = 0$ на поверхности $\Phi_B(r, z, t) = \Phi_B(r, \Theta, t) = 0$.

Если при воздействии низкими температурами на биологическую ткань, аппликатор имеет форму плоского круга, то искомое температурное поле

можно искать в цилиндрической системе координат $T = T(r, z, t)$, и в сферической системе координат $T = T(r, \Theta, t)$. Но если охлаждающая поверхность инструмента в виде полусферы с радиусом r_0 , то предпочтительнее сферическая система координат, т.к. поверхность биоткани совпадает с координатными поверхностями

$$r = r_0, 0 \leq \Theta \leq \frac{\pi}{2} \text{ и } \Theta = \frac{\pi}{2} \text{ и } r_0 \leq r \leq R^B(\frac{\pi}{2}, t).$$

При воздействии низких температур с использованием плоского кругового криозонда задача сводится к определению температурного распределения $T = T(r, z, t)$ и соответствующих изотерм:

$$\begin{aligned} \Delta T - \frac{1}{\underline{a}^2} \frac{\partial T}{\partial t} &= 0, \Phi_n(r, z, t) < 0, \\ \Delta T - \frac{1}{\underline{a}^2} \frac{\partial T}{\partial t} &= -\frac{w(T)}{\underline{\lambda}}, \Phi^*(r, z, t) < 0, \\ \Delta T - \frac{1}{\underline{a}^2} \frac{\partial T}{\partial t} &= -\frac{w(T)}{\underline{\lambda}}, \Phi_B(r, z, t) < 0, \\ \Delta T &= \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2}, \\ \lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} - \alpha[T - T_c(r)] &= 0, z = 0, 0 < r < R^B(0, t), t > 0, \\ \frac{\partial T}{\partial r} &= 0, r = 0, 0 < z < z^B(r, t), T = \bar{T}, z > z^B(r, t), t > 0, \\ \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} \right]_n - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_n z_r^n &= -p z_t^n, z = z^n(r, t), \\ \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_n - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} \right]_n R_z^n &= -p R_t^n, r = R^n(r, t), [T]_n = 0, \\ \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} \right]_* - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_* z_r^* &= -p z_t^*, z = z^*(r, t), \\ \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_* - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} \right]_* R_z^* &= -p R_t^*, r = R^*(r, t), [T]_* = 0, \\ \frac{\partial T}{\partial z} - \frac{\partial T}{\partial r} z_r^B &= 0, z = z^B(r, t), \frac{\partial T}{\partial r} - \frac{\partial T}{\partial z} R_z^B = 0, r = R^B(z, t), t > 0 \end{aligned} \tag{4.11}$$

и еще получена следующая нестационарная ПЛЗ в случае, когда используется криозонд полусферической формы

$$\begin{aligned}
\Delta T - \frac{1}{\underline{a}^2} \frac{\partial T}{\partial t} &= 0, \Phi_n(r, \Theta, t) < 0, \\
\Delta T - \frac{1}{\underline{a}^2} \frac{\partial T}{\partial t} &= -\frac{w(T)}{\underline{\lambda}}, \Phi^*(r, \Theta, t) < 0, \\
\Delta T - \frac{1}{\underline{a}^2} \frac{\partial T}{\partial t} &= -\frac{w(T)}{\underline{\lambda}}, \Phi_B(r, \Theta, t) < 0, \\
\Delta T &= \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2 \sin \Theta} \frac{\partial}{\partial \Theta} \left(\sin \Theta \frac{\partial T}{\partial \Theta} \right), \\
\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} - \alpha_A [T - T_A(r)] &= 0, r = r_0, 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \\
\frac{\partial T}{\partial \Theta} &= 0, \Theta = 0, r_0 < r < R^B(0, t), \\
\lambda(T) \frac{\partial T}{r \partial \Theta} + \alpha_c [T - T_c(r)] &= 0, \Theta = \frac{\pi}{2}, r_0 < r < R^B\left(\frac{\pi}{2}, t\right), \\
T &= \bar{T}, r = R^B(\Theta, t), \\
\left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_n - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial \Theta} \right]_n \frac{R_\Theta^n}{r^2} &= -p R_t^n, r = R^n(\Theta, t), \\
\frac{1}{r^2} \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial \Theta} \right]_n - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_n \Theta_r^n &= -p \Theta_t^n, \Theta = \Theta^n(r, t), [T]_n = 0, \\
\left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_* - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial \Theta} \right]_* \frac{R_\Theta^*}{r^2} &= -p R_t^*, r = R^*(\Theta, t), \\
\frac{\left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial \Theta} \right]_*}{r^2} - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_* \Theta_r^* &= -p \Theta_t^*, \Theta = \Theta^*(r, t), [T]_* = 0, \\
\frac{\partial T}{\partial r} - \frac{\partial T}{\partial \Theta} \frac{R_\Theta^B}{r^2} &= 0, r = R^B(\Theta, t), \frac{\partial T}{\partial \Theta} \frac{1}{r^2} - \frac{\partial T}{\partial r} \Theta_r^B = 0, \Theta = \Theta^B(r, t).
\end{aligned} \tag{4.12}$$

Следует отметить, что в задачах (4.9), (4.11) и (4.12) начальные условия не прописаны явно. Тем не менее, они включены в рассмотрение, поскольку определение температурного поля ограничивается термически активной областью $\Omega(t)$, которая может становиться вырожденной при $t=0$, $mes\Omega(0)=0$

$$\frac{\partial T}{\partial r} = 0, \quad r = 0, \quad z > 0, \quad t > 0,$$

$$\lim(T, \bar{T}) = 0, \quad t > 0, \quad (4.13)$$

$$[\lambda(T)T_z]_\varphi - [\lambda(T)T_\gamma]_z z_\gamma^\varphi = -pz_t^\varphi, \quad z = Z^\varphi(r, t), \quad t > 0,$$

$$[\lambda(T)T_z]_\varphi - [\lambda(T)T_z]_z R_\gamma^\varphi = -pR_z^\varphi, \quad z = R^\varphi(z, t), \quad t > 0,$$

где

$$\alpha(T) = \alpha_A + (\alpha - \alpha_A)\eta(r - a),$$

$$T_c(r) = T_A + (\bar{T} - T_A)\eta(r - a).$$

В случае, когда охлаждающая поверхность криозонда имеет форму полусферы, задача преобразуется в двухфазную задачу Стефана с учетом соответствующих параметров и условий для данной геометрии относительно

$$\Phi(r, \Theta, t) = r - R^*(\Theta, t) = \Theta - \Theta^*(r, t) = 0, \quad r > r_0, \quad 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}:$$

$$\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2 \sin \Theta} \frac{\partial}{\partial \Theta} \left(\sin \Theta \frac{\partial T}{\partial \Theta} \right) - \frac{1}{\underline{a}^2} \frac{\partial T}{\partial t} = 0,$$

$$\Phi^*(r, \Theta, t) < 0, \quad t > 0,$$

$$\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2 \sin \Theta} \frac{\partial}{\partial \Theta} \left(\sin \Theta \frac{\partial T}{\partial \Theta} \right) - \frac{1}{\underline{a}^2} \frac{\partial T}{\partial t} = -\frac{w(T)}{\underline{\lambda}},$$

$$\Phi^*(r, \Theta, t) > 0, \quad t > 0,$$

$$T(r, \Theta, 0) = \bar{T}, \quad r > r_0, \quad 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \quad (4.14)$$

$$\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} - \alpha_A [T - T_A] = 0, \quad r = r_0, \quad 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \quad t > 0,$$

$$\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} + \alpha_0 [T - \bar{T}] = 0, \quad r > r_0, \quad \Theta = \frac{\pi}{2}, \quad t > 0,$$

$$\frac{\partial T}{\partial \Theta} = 0, \quad \Theta = \frac{\pi}{2}, \quad r > r_0, \quad t > 0,$$

$$\left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_* - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial \Theta} \right]_* \frac{\partial R^*}{\partial \Theta} = -pR_t^n, \quad r = R^*(\Theta, t), \quad t > 0,$$

$$\frac{\left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial \Theta} \right]_*}{r^2} - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_* \Theta_r^* = -p\Theta_t^*, \quad \Theta = \Theta^*(0, t), \quad [T]_* = 0.$$

Дальнейшее приведение задач (4.13) и (4.14) к каноническому виду, связано с переходом от неограниченных областей $z > 0$ ($r > r_0, 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}$) к квадрату $0 < r, z < d$ и сектор ($r_0 < r < a, 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}$).

С некоторой погрешностью, УСЛОВИЯ регулярности на бесконечности при достаточно больших значениях параметров d и a можно заменить условиями:

$$T(d, z, t) = \bar{T}, T(r, d, t) = \bar{T}, T(a, \Theta, t) = \bar{T} \quad (4.15)$$

или УСЛОВИЯМИ:

$$\frac{\partial T}{\partial r} = 0, r = d, \frac{\partial T}{\partial z} = 0, z = d, \frac{\partial T}{\partial r} = 0, r = a. \quad (4.16)$$

Последняя из величин (4.16) равна нулю в случае пространственно – локализованных задач (ПЛЗ), если d и a превышают максимальный размер установившейся стационарной зоны теплового возмущения биологической ткани, вне которой температурное поле постоянно и равна:

$$T = \bar{T} = 36,7^\circ \text{C}.$$

В результате можно констатировать, что предельные размеры областей замораживания, криогенного повреждения и температурных изменений достигаются при наступлении стационарного состояния.

Для определения $T(p)$ и $\Phi^*(p)$ получаются соответствующие (4.13) и (4.14) стационарные задачи:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} = \frac{1}{\lambda} w(T) \eta(T - T^*), 0 < r, z < d,$$

$$\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} - \alpha(r)[T - T_0(r)] = 0, z = 0, 0 < r < d,$$

$$\frac{\partial T}{\partial r} = 0, r = 0, 0 < z < d,$$

$$T = \bar{T}, z = d, 0 < r < d, T = \bar{T}, r = d, 0 < z < d, \quad (4.17)$$

$$\left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} \right]_* - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_* z_r^* = 0, z = Z^*(r, t), 0 < r < d,$$

$$\left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} \right]_* - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_* R_z^* = 0, r = R^*(z, t), 0 < z < d, [T]_* = 0,$$

в случае кругового аппликатора и

$$\begin{aligned} \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2 \sin \Theta} \frac{\partial}{\partial \Theta} \left(\sin \Theta \frac{\partial T}{\partial \Theta} \right) - \frac{w(T)}{\bar{\lambda}} \eta(T - T^*), \\ r < r < a, 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \\ \lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} - \alpha_A [T - T_A] = 0, r = r_0, 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \\ \lambda(T) \frac{\partial T}{r \partial \Theta} + \alpha_0 [T - \bar{T}] = 0, r_0 < r < a, \Theta = \frac{\pi}{2}, \\ \frac{\partial T}{\partial \Theta} = 0, \Theta = 0, r_0 < r < a, T = \bar{T}, r = a, 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \\ \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_* - \frac{1}{r^2} \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial \Theta} \right]_* R_\Theta^* = 0, r = R^*(r, t), 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \\ \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial \Theta} \right]_* r^2 - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial r} \right]_* R_\Theta^* = 0, \Theta = \Theta^*(r), r_0 < r < a, [T]_* \\ = 0, \end{aligned} \quad (4.18)$$

в случае аппликатора с полусферической формой наконечника

Если $d = a = \infty$, то приходим к постановкам задач Стефана для полуограниченных сред $z > 0$ и $r > r_0, -\frac{\pi}{2} < \Theta < \frac{\pi}{2}$.

4.4. Канонические формы задач осесимметричной криодеструкции биологической ткани

Для того, чтобы дальше упростить исследуемую задачу, вводится в рассмотрение относительная температура $u = \frac{T - T^*}{\bar{T} - T^*}$.

Осуществив переход к новым независимым и зависимым переменным, а также параметрам, согласно следующим выражениям: $z = I_x, \quad t = I_y, \quad y_0 = \frac{l_0}{I}, \quad b = \frac{d}{I}, \quad y_1 = \frac{a}{I}$, где I - характерный линейный размер (диаметр аппликатора), искомая задача сводится к более простому каноническому виду:

$$\begin{aligned}
\gamma(u) &= \frac{\lambda[T(u)]}{\underline{\lambda}} = 1 + (\gamma - 1)\eta(u), \\
E(u) &= \frac{e[T(u)]}{\underline{c\rho}(\bar{T} - T^*)} = u + [p + (k - 1)u]\eta(u), P = \frac{p}{\underline{c\rho}(\bar{T} - T^*)}, \\
k &= \frac{\bar{c} \bar{\rho}}{\underline{c\rho}(\bar{T} - T^*)}, F(u) = I^2 w[T(u)] \underline{\lambda}(\bar{T} - T^*) = W(1 - u)\eta(u), \\
W &= \frac{w_0 I^2}{\underline{\lambda}}, \\
h(y) &= \frac{I\alpha(I_y)}{\underline{\lambda}} = h_A + (h_c - h_A)\eta(y - y_A), h_A = \frac{\alpha_A I}{\underline{\lambda}}, h_c = \frac{\alpha_c I}{\underline{\lambda}}, \\
\lambda(u) &= \underline{\lambda}(\bar{\lambda} + \underline{\lambda})\eta(u), u_c(y, \tau) = u_A(\tau) + (1 - u_A)\eta(y - y_0), \\
u_A(\tau) &= \frac{T_A \left(I^2 \frac{\tau}{a} \right) - T^*}{\bar{T} - T^*}, \tau = \frac{a^2 t}{I}, \gamma = \frac{\bar{\lambda}}{\underline{\lambda}}.
\end{aligned} \tag{4.19}$$

Тогда нестационарные задачи осесимметричной криодеструкции биологической ткани преобразуются к виду:

$$\begin{aligned}
\frac{1}{y} \frac{\partial}{\partial y} \left(y \gamma(u) \frac{\partial u}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial x} \left(\gamma(u) \frac{\partial u}{\partial x} \right) - \frac{\partial E(u)}{\partial \tau} &= -F(u), 0 < x, y < b, \tau > 0, \\
u(x, y, 0) &= 1, 0 < x, y < b, \\
\gamma(u) \frac{\partial u}{\partial x} - h(y)[u - u_c(y, \tau)] &= 0, x = 0, 0 < y < b, \tau > 0, \\
\frac{\partial u}{\partial x} &= 0, y = 0, 0 < x < b, \tau > 0, \\
u(b, y, \tau) &= u(x, b, \tau) = 1, 0 < x, y < b, \tau > 0, \\
\frac{1}{y^2} \frac{\partial}{\partial y} \left(y^2 \gamma(u) \frac{\partial u}{\partial y} \right) + \frac{1}{y^2 \sin \Theta} \frac{\partial}{\partial \Theta} \left(\sin \Theta \gamma(u) \frac{\partial u}{\partial \Theta} \right) - \frac{\partial E(u)}{\partial \tau} &= -F(u), \\
u(y, \Theta, 0) &= 1, \quad y_0 < y < y_1, 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \tau > 0, \\
\gamma(u) \frac{\partial u}{\partial y} - h_A[u - u_A(\tau)] &= 0, y = y_0, 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \tau > 0, \\
\gamma(u) \frac{\partial u}{\partial \Theta} + h_c u - 1 &= 0, \Theta = \frac{\pi}{2}, y_0 < y < y_1, \tau > 0,
\end{aligned} \tag{4.20}$$

$$\frac{\partial u}{\partial \Theta} = 0, \Theta = 0, y_0 < y < y_1, \tau > 0,$$

В такой постановке задач, поверхности фазового перехода «вода-лед»

$$\Phi^*(x, y, \tau) = x - X^*(y, \tau) = y - y^*(x, \tau) = 0 \quad (4.21)$$

и

$$\Phi^*(y, \Theta, \tau) = y - Y^*(\Theta, \tau) = \Theta - \Theta^*(y, \tau) = 0 \quad (4.22)$$

отражены с помощью кусочно-линейной зависимости относительно удельной тепловой энергии от относительной температуры $E(u) = u + [p + (k - 1)u]\eta(u)$. Для их конструктивного поиска служат также и УС

$$\begin{aligned} \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} \right]_{\varphi} - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial \gamma} \right]_z z_{\gamma}^{\varphi} &= -p z_t^{\varphi}, z = z^{\varphi}(y, t), t > 0, \\ \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} \right]_{\varphi} - \left[\lambda(T) \frac{\partial T}{\partial z} \right]_z R_{\gamma}^{\varphi} &= -p z_t^{\varphi}, z = R^{\varphi}(z, t), t > 0, \end{aligned}$$

а также из (4.14) последние два условия.

Нестационарные задачи осесимметричной криодеструкции биоткани преобразуются к следующему виду:

$$\begin{aligned} \left[\gamma(u) \frac{\partial u}{\partial x} \right]_* - \left[\gamma(u) \frac{\partial u}{\partial y} \right]_* X_{\gamma}^* &= -p X_{\tau}^*, x = X^*(y, \tau), \tau > 0, \\ [u]_* &= 0, \end{aligned} \quad (4.23)$$

$$\left[\gamma(u) \frac{\partial u}{\partial y} \right]_* - \left[\gamma(u) \frac{\partial u}{\partial x} \right]_* y_x^* = -p Y_{\tau}^*, y = Y^*(x, \tau), 0 < x < b, \tau > 0,$$

$$\left[\gamma(u) \frac{\partial u}{\partial y} \right]_* - \frac{1}{y^2} \left[\gamma(u) \frac{\partial u}{\partial \Theta} \right]_* Y_{\Theta}^* = -p Y_{\tau}^*, y = Y^*(\Theta, \tau),$$

$$0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \tau > 0, [u]_* = 0 \quad (4.24)$$

$$\frac{1}{y^2} \left[\gamma(u) \frac{\partial u}{\partial \Theta} \right]_* - \left[\gamma(u) \frac{\partial u}{\partial y} \right]_* \Theta_y^* = -p \Theta_{\tau}^*, \Theta = \Theta^*(y, \tau),$$

$$y_0 < y < y_1, \tau > 0,$$

вытекающие, из дифференциальных уравнений (4.20).

Искомые канонические формы задач осесимметричной криодеструкции биологической ткани достигаются с помощью преобразования Кирхгофа:

$$\psi = \int_0^u \gamma(u) du = [1 + (\gamma - 1)\eta(u)]u$$

$$u = u(\psi) = [1 + (\gamma^{-1} - 1)\eta(\psi)]\psi,$$

$$u_A(\tau) = [1 + (\gamma^{-1} - 1)\eta(\psi_A(\tau))]\psi_A(\tau).$$

В случае криодеструкции биологической ткани круговым аппликатором получаем:

$$\frac{1}{y} \frac{\partial}{\partial y} \left(y \frac{\partial \psi}{\partial y} \right) + \frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2} - \frac{\partial E(\psi)}{\partial \tau} = -f(\psi), 0 < x, y < b, \tau > 0,$$

$$\psi(x, y, 0) = \gamma, 0 < x, y < b,$$

$$\frac{\partial \psi}{\partial y} - h(y)[u(\psi) - u_c(y, \tau)] = 0, x = 0, 0 < y < b, \quad (4.25)$$

$$\frac{\partial \psi}{\partial y} = 0, y = 0, 0 < x < b, \tau > 0,$$

$$\psi(b, y, \tau) = \psi(x, b, \tau) = \gamma, 0 < x, y < b, \tau > 0,$$

где

$$\partial E(\psi) = 1 + (k - 1)\eta(\psi) + \gamma^{-1}P\delta(\psi),$$

$$f(\psi) = F[u(\psi)] = W[1 - u(\psi)]\eta(\psi) = W(1 - \gamma^{-1}\psi)\eta(\psi),$$

Условия (4.23) при этом преобразуются к виду

$$\left[\frac{\partial \psi}{\partial x} \right]_* - \left[\frac{\partial \psi}{\partial y} \right]_* X_y^* = P X_\tau^*, x = X^*(y, \tau), 0 < y < b, \tau > 0,$$

$$\left[\frac{\partial \psi}{\partial y} \right]_* - \left[\frac{\partial \psi}{\partial x} \right]_* Y_x^* = P Y_\tau^*, y = Y^*(x, \tau), 0 < x < b, [\psi]_* = 0, \tau > 0. \quad (4.26)$$

Так как $\psi[y, X^*(y, \tau), \tau] = \psi[Y^*(x, \tau), x, \tau] = 0$, то на поверхности раздела $\Phi^*(y, x, \tau) = x - X^*(y, \tau) = y - Y^*(x, \tau) = 0$ получаем, что

$$d\psi = \left(\frac{\partial\psi}{\partial x} X_y^* + \frac{\partial\psi}{\partial y} \right) dy = \left(\frac{\partial\psi}{\partial x} + \frac{\partial\psi}{\partial y} Y_x^* \right) dx = 0$$

и, следовательно, на этой поверхности

$$\frac{\partial\psi}{\partial x} = -\frac{\partial\psi}{\partial y} y_x^*, \quad \frac{\partial\psi}{\partial y} = -\frac{\partial\psi}{\partial x} X_y^*.$$

Последнее позволяет значительно упростить УС (4.26)

$$\begin{aligned} (1 + X_y^*) \left[\frac{\partial\psi}{\partial y} \right]_* &= -pX_\tau^*, \quad x = X^*(y, \tau), \quad 0 < y < b, \quad \tau > 0, \\ (1 + Y_x^*) \left[\frac{\partial\psi}{\partial x} \right]_* &= -pX_\tau^*, \quad y = Y^*(x, \tau), \quad 0 < x < b, \quad [\psi]_* = 0, \quad \tau > 0. \end{aligned} \quad (4.27)$$

Задача Стефана (4.20), (4.23), соответствующая случаю криодеструкции биологической ткани полусферическим криозондом, преобразованием Кирхгофа упрощается к виду:

$$\begin{aligned} \frac{1}{y^2} \frac{\partial}{\partial y} (y^2 \frac{\partial\psi}{\partial y}) + \frac{1}{y^2 \sin \Theta} \frac{\partial}{\partial \Theta} (\sin \Theta \frac{\partial\psi}{\partial \Theta}) - \partial e(\psi) \frac{\partial\psi}{\partial \tau} &= -f(\psi), \\ y_0 < y < y_1, \quad 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \quad \tau > 0, \\ \psi(y, \Theta, 0) = \gamma, \quad y_0 < y < y_1, \quad 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \quad \tau > 0, \\ \frac{\partial\psi}{\partial y} - h_A[u(\psi) - u_A(\tau)] = 0, \quad y = y_0, \quad 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \quad \tau > 0, \\ \frac{\partial\psi}{y \partial \Theta} + h_c[u(\psi) - 1] = 0, \quad \Theta = \frac{\pi}{2}, \quad y_0 < y < y_1, \quad \tau > 0, \\ \frac{\partial\psi(y, 0, \tau)}{\partial \Theta} = 0, \quad y_0 < y < y_1, \quad \tau > 0, \\ \psi(y_1, \Theta, \tau) = \gamma, \quad 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \quad \tau > 0, \end{aligned} \quad (4.28)$$

$$[1 + (\frac{y_\Theta^\circ}{y^\circ})^2][\psi_y]_\varphi = -PY_\tau^\circ, \quad y = Y^\circ(\Theta, \tau), \quad 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \quad \tau > 0,$$

$$[\frac{1}{y^2} + (\Theta_y^\circ)^2][\psi_\Theta]_\varphi = -P\Theta_\tau^\circ, \quad [\psi]_\varphi = 0, \quad \Theta = \Theta^\circ(y, \tau), \quad y_0 < y < y_1, \quad \tau > 0$$

Далее приведем также более простые постановки соответствующих (4.25), (4.27) и (4.28), (4.29) стационарных задач Стефана:

$$\begin{aligned}
& \frac{1}{y} \frac{\partial}{\partial y} \left(y \frac{\partial \psi}{\partial y} \right) + \frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2} = -f(\psi), 0 < x, y < b, \\
& \frac{\partial \psi}{\partial x} - h(y) \{ [1 + (\gamma^{-1} - 1)\eta(\psi)]\psi - u_c(y) \} = 0, x = 0, 0 < y < b, \\
& \frac{\partial \psi(0, x)}{\partial y} = 0, \quad 0 < x < b, \\
& \psi(b, x) = \gamma, 0 < x < b, \psi(y, b) = \gamma, 0 < y < b,
\end{aligned} \tag{4.30}$$

$$\begin{aligned}
& [\psi]_* = 0, \left[\frac{\partial \psi}{\partial x} \right]_* = 0, x = X^*(y), \\
& \left[\frac{\partial \psi}{\partial y} \right]_* = 0, x = Y^*(x),
\end{aligned}$$

цилиндрической системе координат и

$$\begin{aligned}
& \frac{1}{y^2} \frac{\partial}{\partial y} \left(y^2 \frac{\partial \psi}{\partial y} \right) + \frac{1}{y^2 \sin \Theta} \frac{\partial}{\partial \Theta} \left(\sin \Theta \frac{\partial \psi}{\partial \Theta} \right) = -f(\psi), \\
& y_0 < y < y_1, 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \\
& \frac{\partial \psi}{\partial y} - h_A \{ [1 + (\gamma^{-1} - 1)\eta(\psi)]\psi - u_A \} = 0, y = y_0, 0 < \Theta < \frac{\pi}{2}, \\
& \frac{\partial \psi}{\partial \Theta} + h_c \{ [1 + (\gamma^{-1} - 1)\eta(\psi)]\psi - 1 \} = 0, y_0 < y < y_1, \Theta = \frac{\pi}{2}, \\
& \frac{\partial \psi(y, 0)}{\partial \Theta} = 0, y_0 < y < y_1, \\
& \psi(y_1, \Theta) = 0, 0 < \Theta < \frac{\pi}{2},
\end{aligned} \tag{4.31}$$

$$[\psi]_* = 0, \left[\frac{\partial \psi}{\partial x} \right]_* = 0, y = Y^*(\Theta), \left[\frac{\partial \psi}{\partial y} \right]_* = 0, \Theta = \Theta(y),$$

в сферической системе координат.

Когда аппроксимация функциональной зависимости источников тепла от температуры не обеспечивает пространственной локализации как, например, в случае широко используемой в научной литературе [2, 72, 147] зависимости

$$w_k(T) = m_k c_k (\bar{T} - T) [\eta(T - T^*) - \eta(T - \bar{T})] \tag{4.32}$$

когда

$$F(u) = W(1 - u)[\eta(u) - \eta(\psi - \gamma)],$$

$$f(\psi) = W\{1 - [1 + (\gamma^{-1} - 1)\eta(\psi)]\psi\}[\eta(\psi) - \eta(\psi - \gamma)], \quad (4.33)$$

то в полученных постановках задач необходимо принять $b = y_1 = \infty$ и заменить соответствующие краевые условия условиями регулярности.

Определение стационарного температурного поля биологической ткани $T = T(r, z)$, порождаемого криозондом с аппликатором формы плоского круга, сводится к решению следующей задачи:

$$\frac{1}{y} \frac{\partial}{\partial y} \left(y \frac{\partial \psi}{\partial y} \right) + \frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2} = -f(\psi), \quad 0 < y, x < \infty,$$

$$\frac{\partial \psi}{\partial x} - h(y)\{[1 + (\gamma^{-1} - 1)\eta(\psi)]\psi - u_c(y)\} = 0, \quad x = 0, \quad 0 < y < \infty, \quad (4.34)$$

$$\frac{\partial \psi(x, 0)}{\partial y} = 0, \quad 0 < x < \infty,$$

$$\psi[X^*(y), y] = \psi[x, Y^*(x)] = 0,$$

где

$$f(\psi) = W\{1 - \gamma^{-1}(\psi)[\eta(\psi) - \eta(\psi - \gamma)]\},$$

$$h(x) = h_A + (h_c - h_A)\eta(x - x_0),$$

$$u_c(y) = u_A + (1 - u_A)\eta(x - x_0),$$

$$u = [(1 - (\gamma^{-1} - 1))\eta(\psi)]\psi,$$

$$T = T^* + (\bar{T} - T^*)u,$$

$$z = Ix, r = Iy.$$

Применяя функцию Грина:

$$G(y, x, \eta, \xi) = g(y, x, \eta, \xi) + g(y, x, \eta, -\xi), \quad (4.35)$$

где $g(y, x, \eta, \xi)$ - проинтегрированное по угловой координате фундаментальное решение уравнения Лапласа:

$$g(y, x, \eta, \xi) = \frac{1}{\pi} \frac{K[k(y, x, \eta, \xi)]}{\sqrt{(y - \eta)^2 + (x - \xi)^2}},$$

$$K^2(y, x, \eta, \xi) = \frac{4\eta y}{(y - \eta)^2 + (x - \xi)^2}, \quad (4.36)$$

$K(k)$ - полный эллиптический интеграл Лежандра

$$K(k) = \int_0^{\frac{\pi}{2}} \frac{d\Theta}{\sqrt{1 + k^2 \sin^2 \Theta}}, \quad (4.37)$$

задача (4.30) приводится к следующему эквивалентному нелинейному интегральному уравнению

$$\psi(\eta, \xi) = \int_0^\infty \int_0^\infty G(y, x, \eta, \xi) f[\psi(y, x)] y dy -$$

$$\psi(\eta, \xi) = \int_0^\infty G(y, 0, \eta, \xi) h(y) \{u[\psi(y, 0)] - u_c(y)\} y dy, \quad (4.38)$$

$$0 < \eta, \xi < \infty.$$

В (4.38) $u_c(y)$ означает температуру внешней среды. К (4.38) необходимо добавить еще условие на границе раздела фаз

$$\psi[X^*(y), Y] = 0$$

или

$$\psi[x, Y^*(x)] = 0.$$

Тогда уравнение (4.38) с учетом функциональных зависимостей $f = f(\psi)$, $u = u(\psi)$ и с учетом того, что $\psi < 0$, если $y < Y^*(x)$ или $x < X^*(y)$, записывается в виде:

$$\psi(\eta, \xi) = W \int_0^\infty \int_0^\infty G(y, x, \eta, \xi) [1 - \gamma^{-1} \psi(y, x)] y dy dx -$$

$$- \int_0^{y^*(0)} G(y, \eta, \xi) h(y) [\psi(y, 0) - u_c(y)] y dy,$$

$$- \int_{y^*(0)}^{\infty} G(y, \eta, \xi) h(y) [\gamma^{-1} \psi(y, 0) - u_c(y)] y dy, \quad (4.39)$$

$$G(y, \eta, \xi) = G(y, 0; \eta, \xi), 0 < \eta, \xi < \infty,$$

содержащей в явном виде искомую функцию $y = Y^*(x)$.

Для функции $\chi(y, x) = \gamma - \psi(y, x)$ получаем интегральное уравнение

$$\begin{aligned} \chi(\eta, \xi) = & \gamma - \gamma^{-1} W \int_0^{\infty} \int_{y^*(x)}^{\infty} G(y, x, \eta, \xi) \chi(y, x) y dy dx + \\ & + h_A \int_{y^*(x)}^{\infty} G(y; \eta, \xi) [\gamma - u_A - \chi(y)] y dy + \\ & + h_c \int_0^{y^*(0)} G(y; \eta, \xi) [\gamma - u_A - \chi(y)] y dy - \frac{h_c}{\gamma} \int_{y^*(0)}^{\infty} G(y; \eta, \xi) \chi(y) y dy, \end{aligned} \quad (4.40)$$

где $\chi(y, x) = \chi(y, 0)$.

А условие $\chi[y^*(\xi), \xi] = \gamma$ замыкает систему уравнений для определения функций $\chi(\eta, \xi)$ и $y^*(\xi)$.

В случае плоско-параллельной криодеструкции задача Стефана для функции $\psi(x, y, t)$ записывается в виде:

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \psi}{\partial y^2} - \frac{\partial e(\psi)}{\partial \tau} &= -f(\psi), 0 < x, y < \infty, \tau > 0, \\ \psi(x, y, 0) &= \gamma(x, y), 0 < x, y < \infty, \\ \frac{\partial \psi}{\partial y} - h(x)[u(\psi) - u_c(x, \tau)] &= 0, y = 0 < x < \infty, \tau > 0, \\ \frac{\partial \psi}{\partial x} &= 0, x = 0 < y < \infty, \tau > 0, \\ \lim \left[(\psi - \gamma), \frac{\partial \psi}{\partial x}, \frac{\partial \psi}{\partial y} \right] &= 0, \tau > 0, \\ \psi[x, y(x, \tau), \tau] &= 0. \end{aligned} \quad (4.41)$$

Рассмотрим поле изотерм $y = Y(x, \psi, \tau)$, определяющее явную форму изотермических поверхностей с $\Phi(x, y, \psi, \tau) = y - Y(x, \psi, \tau)$.

Используя формулы для дифференцирования обратных функций

$$\begin{aligned}\psi_y &= \frac{1}{y_\psi}, \quad \psi_{xz} = -\frac{y_{xz}}{y_\psi}, \\ \psi_{yy} &= \frac{\frac{\partial}{\partial \psi} \left(\frac{1}{y_\psi} \right)}{\frac{\partial y}{\partial \psi}}, \\ \psi_{xx} &= -\frac{y_{xx} - \frac{\partial}{\partial \psi} \left(\frac{y_x^2}{y_\psi} \right)}{\frac{\partial y}{\partial \psi}},\end{aligned}$$

получается задача для $y(x, \psi, \tau)$

$$\begin{aligned}\frac{\partial}{\partial \psi} \left(\frac{1 + y_x^2}{y_\psi} \right) - y_{xx} + f(\psi)y_\psi + \partial e(\psi) \frac{\partial y}{\partial \tau} &= 0, 0 < x < \infty, \\ \underline{\psi}(x, \tau) &< \psi < \gamma, \tau > 0, \\ y(x, \psi, 0) &= y_0(x, y), 0 < x < \infty, \underline{\psi}(x, 0) < \psi < \gamma, \tau > 0, \\ h(x)[u(\psi) - u_c(x, \tau)] \frac{\partial y}{\partial \psi} &= 1, y = 0, \psi = \underline{\psi}(x, \tau), \\ 0 < x < \infty, \tau > 0, \\ \frac{\partial y}{\partial x} &= 0, x = 0, \psi(0, t) < \psi < \gamma, \tau > 0, \\ \lim_{\frac{\partial y}{\partial \psi}} \frac{1}{\frac{\partial y}{\partial \psi}} &= 0, 0 < x < \infty, \tau > 0.\end{aligned}\tag{4.42}$$

Здесь $y_0(x, \psi)$ находится из уравнения для $\gamma(x, y_0)$, $\underline{\psi}(x, \tau)$ – свободная граница, подлежащая тоже определению.

Когда в прямой постановке задача типа Стефана (4.40) содержит неизвестную поверхность

$$\Phi^*(x, y, \tau) = y - Y^*(x, \tau) = x - X^*(y, \tau) = 0,$$

определяемую по дополнительному условию ее изотермичности:

$$\Phi^*(x, y, \tau) = \psi(x, Y^*(x), \tau) = \psi(X^*(y), y, \tau) = 0, \tau > 0,$$

то тогда в задаче (4.42) возникает проблема по определению подвижной границы $\psi = \underline{\psi}(x, \tau)$. Чтобы их найти используются краевые условия на границе:

$$h(x)[u(\psi) - u_c(x, \tau)] \frac{\partial y}{\partial \psi} = 1, \quad y[x, \underline{\psi}(x, \tau), \tau] = 0. \quad (4.43)$$

Данная проблема отпадает, когда на поверхности биологической ткани имеет место идеальный тепловой контакт с охлаждающей поверхностью криозонда и внешней средой, т.е. при $h(x) = \infty$.

Функция $\underline{\psi}(x, \tau)$, в этом случае определяется из уравнения:

$$\left[1 + (\gamma^{-1} - 1)\eta(\underline{\psi})\right] \underline{\psi} = u_c(x, \tau), \quad (4.44)$$

а на подвижной границе, но уже известной найденной границе

$$\psi = \underline{\psi}(x, \tau), 0 < x < \infty, \tau > 0,$$

ставится краевое условие Дирихле $y = 0$ при

$$\psi = \underline{\psi}(x, t), 0 < x < \infty, \tau > 0$$

Дифференциальное уравнение для $y = Y(x, \psi, \tau)$ также становится значительно нелинейным.

Тем не менее, обратная формулировка проблемы Стефана (4.42) является более актуальной, естественной и необходимой с практической точки зрения.

Целесообразность перехода к постановкам задач для поля изотерм определяется сутью вопроса, так как при прогнозировании, оптимизации и управления процессом криодеструкции биологической ткани определяющим является не температурное поле, а динамика его изотермических поверхностей. Рассмотрение задач Стефана для поля изотерм в тех случаях, когда верно неравенство

$$\frac{\partial \psi}{\partial y} > 0.$$

И тогда переход к задаче для поля изотерм является естественно и необходимым, несмотря на значительную нелинейность оператора A краевой задачи (4.42).

Соответствующая (4.42) стационарная задача Стефана относительно функций $y = Y(x, \psi)$ и $\underline{\psi} = \underline{\psi}(x)$ записывается в виде

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial \psi} \left(\frac{1 + y_x^2}{y_\psi} \right) - y_{xx} + f(\psi) \frac{\partial y}{\partial \psi} &= 0, 0 < x < \infty, \underline{\psi}(x) < \varphi < \gamma, \\ h(x)[u(\psi) - u_c(x)] \frac{\partial y}{\partial \psi} &= 1, y = 0, \psi = \underline{\psi}(x), 0 < x < \infty, \\ \frac{\partial y}{\partial x} &= 0, x = 0, \underline{\psi}(0) < \psi < \gamma, \lim y_p = -\infty, 0 < x < \infty. \end{aligned} \quad (4.45)$$

Если функциональная зависимость $f = f(\psi)$ обеспечивает пространственную локализацию теплового возмущения в биологической ткани, то в прямой постановке получается задача Стефана:

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \psi}{\partial y^2} &= -f(\psi), 0 < x < X^B(0), 0 < y < Y^B(0), \\ \frac{\partial \psi}{\partial y} - h(x)[u(\psi) - u_c(x)], &y = 0, 0 < x < X^B(0), \\ \frac{\partial \psi}{\partial x} &= 0, x = 0, 0 < x < Y^B(0), \\ \psi[x, Y^B(x)] = 0, \psi[X^B(y), y] &= 0, 0 < x < X^B(0), 0 < x < Y^B(0), \\ \frac{\partial \psi}{\partial x} &= 0, x = X^B(y), \\ \frac{\partial \psi}{\partial y} &= 0, y = Y^B(x), \end{aligned} \quad (4.46)$$

и соответствующую задачу с неизвесными подвижными границами Стефана для поля изотерм:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial \psi} \left(\frac{1 + y_x^2}{y_\psi} \right) - y_{xx} + f(\psi) \frac{\partial y}{\partial \psi} &= 0, 0 < x < X^B(y), \underline{\psi}(x) < \varphi < \gamma, \\ h(x)[u(\psi) - u_c(x)] \frac{\partial y}{\partial \psi} &= 1, y = 0, 0 < x < \infty, \underline{\psi} = \psi(x) \end{aligned} \quad (4.47)$$

$$\frac{\partial y}{\partial x} = 0, x = 0, \underline{\psi}(0) < \psi < \gamma, \lim_{\psi \rightarrow 0} y_{\psi} = 0, 0 < x < X^B(\gamma),$$

$$\frac{\partial y}{\partial x} [X^B(\psi), \psi] = 0, \quad \psi(x) < \psi < \gamma,$$

в которой, кроме $y(x, \psi), \underline{\psi}(x)$ подлежит определению и функция $X^B(\psi)$.

4.5. Асимптотическое интегрирование для двумерных осесимметричных задач Стефана в криохирургии

Известное в научной литературе, асимптотическое интегрирование двумерных задач типа Стефана относится к сложным задачам, требует глубокого понимания математических методов и физических процессов. К ключевым особым аспектам и методам при применении к двумерным задачам типа Стефана асимптотического интегрирования относятся: формулировка задачи Стефана в виде уравнения теплопроводности для каждой фазы, условие Стефана на границе раздела фаз, связывающее тепловой поток и скорость движения границы, граничные условия на внешних границах области; методы асимптотического интегрирования: метод малого параметра (вводится параметр, который характеризует скорость изменения границы раздела или другие физические величины) метод разложения по степеням параметра (решение представляется в виде ряда по степеням малого параметра, где каждый член является решением некоторой более простой задачи); метод сопряженных уравнений (для решения используют сопряженные уравнения, которые описывают поведение тепла вблизи границы раздела фаз), метод конечных элементов (для численного решения применяют метод конечных элементов, который позволяет аппроксимировать решение на сетке); проблемы и ограничения. Проблемы и ограничения: асимптотическое интегрирование может привести к неточным решениям, методы асимптотического интегрирования часто зависят от конкретных условий задачи, получение точных асимптотических решений может быть сложной задачей.

При воздействии низкими температурами на биологические ткани искомую температуру можно представить в виде ряда, который может быть и расходящимся. Поэтому имеет смысл применить к дальнейшему исследованию асимптотическое интегрирование. Данный метод применим для следующей двумерной нестационарной задачи Стефана [90, 141, 159]:

$$\Delta u - k(u)u_t = f(u), \quad y_0 < y < y_1(x, t), \quad 0 < x < 1, \quad t > 0,$$

$$u(y_0, x, 0) = 0, \quad 0 < x < 1, \quad (y_1(x, 0) = y_0),$$

$$\left. \frac{\partial u}{\partial n} \right|_{x=0} = H(P)[v(u) - v_c]|_{x=0}, \quad y_0 < y < y_1(0, t), \quad t > 0, \quad (4.48)$$

$$u = 0, \quad \frac{\partial u}{\partial n} = 0, \quad x = 1, \quad y_0 < y < y_1(x, t), \quad 0 < x < 1, \quad t > 0,$$

$$[u] = 0, \quad y = y^*, \quad \left[\frac{\partial u}{\partial n} \right]_{y=y^*} = p \frac{y_t^*}{|grad y^*|}, \quad 0 < x < 1, \quad t > 0$$

где $\Delta u = y^{-2} \frac{\partial(y^2 u_y)}{\partial y} + y^{-2} \frac{\partial((1-x^2)u_x)}{\partial x}$ представляет собой осесимметричную компоненту оператора Лапласа, записанную в сферических координатах $y, \varphi, \Theta = \arccos x$.

Квадратные скобки в условии $[u] = 0, \quad y = y^*, \quad \left[\frac{\partial u}{\partial n} \right]_{y=y^*} = p \frac{y_t^*}{|grad y^*|}$, означают скачок стоящей под ним функции при переходе через $y = y^*$. Данные условия означают отсутствие разрыва функции u и ее производной по нормали на этой границе.

Физический смысл p в условии $\left[\frac{\partial u}{\partial n} \right]_{y=y^*} = p \frac{y_t^*}{|grad y^*|}$ связан с тем, что на границе раздела фаз действует определённое давление, которое может влиять на равновесие между фазами, скорость движения границы и тепловые процессы. При этом в уравнениях теплообмена и фазовых переходов учитывают условия равенства давления или перепада давления, что влияет на кинетику и термодинамику фазового перехода.

Таким образом, p в граничных условиях отражает давление или связанный с ним параметр, управляющий взаимодействием фаз на границе раздела.

В постановке задачи (4.48) необходимо найти функции:

$$u = u(y, x, t), y_0 \leq y \leq y_1(x, t), 0 < x < 1, t > 0,$$

$$u = u^*(x, t), y_1 = y_1(x, t), 0 < x < 1, t > 0,$$

где $u(y, x, t)$, искомая функция, которую нужно найти в задаче. В области $y_1 = y_1(x, t), 0 < x < 1, t > 0$ возникает граница раздела фаз $u = u^*(x, t)$, которая также подлежит определению.

Среди известных исходных величин присутствуют как числовые параметры k, γ, β, u^* , так и функции $H(p), v_c(y, x, t)$, $k(u) = k + (1 - k)\eta(u - u^*)$, $\eta(u)$ - функция Хевисайда, $f(u) = u^\beta \eta(u - u^*)$, $v(u) = u + [1 + \gamma(u - 1) - u]\eta(u - u^*)$ известны.

В (4.48) γ - коэффициент, определяющий величину скачка, определяет, насколько сильно свойство $v(u)$ изменяется при достижении критического значения u^* . При $\gamma = 1$ происходит полный переход к другому состоянию ($v(u)=1$), при $\gamma = 0$ скачка нет ($v(u)=v$), а промежуточные значения γ моделируют частичный переход. Физически это позволяет гибко описывать резкие или плавные переходы между фазами - например, изменение теплопроводности, плотности, пористости или других характеристик среды на границе фазового перехода. Параметр γ особенно важен для настройки модели под реальные физические свойства вещества или для описания неоднородных/промежуточных фазовых изменений. β - параметр нелинейности, $0 \leq \beta < 1$, u^* - граница раздела фаз, P - играет роль параметра теплообмена с окружающей средой, а функция $H(P)$ описывает соответствующее влияние этого параметра на тепловой режим и процесс фазового перехода, $v_c(y, x, t)$ - отражает динамику перемещения границы фаз и играет важную роль в определении температуры и распределения фаз в исследуемой области, $k(u)$ - коэффициент теплопроводности равен 1 если $u < u^*$, или $k=const$ если $u \geq u^*$, $f(u)$ - источник тепла равен u^β , $u < u^*$, или 0, если $u \geq u^*$.

В реальных условиях, при выполнении соотношения $H(P)=\varepsilon(y)\ll 1$ для КТОС, задача (4.48) может быть решена с использованием разложений в ряд:

$$u = \sum_{n=0}^N u_n \varepsilon^n, y = \sum_{n=0}^N y_n \varepsilon^n, N \geq 1. \quad (4.49)$$

Если мы подставим (4.49) в (4.48) и приравняем коэффициенты при ε^0 , то тогда получается одномерная задача Стефана относительно $u_0 = u_0(y, t)$ и $y_0^* = y^*(t)$:

$$y^{-2} (y^2 u_{0,y})_y + f(u_0) - k(u_0) u_{0,t} = 0, \quad y_0 < y < \infty, \quad t > 0,$$

$$u_0(y, 0) = 0, \quad y_0 < y < \infty,$$

$$u_{0,y} = H_A [v(u_0) - v_A(t)], \quad y = y_0, \quad t > 0 \quad (4.50)$$

$$[u_0] = 0, \quad [u_{0,y}] = 0, \quad y = \infty, \quad t > 0,$$

$$[u_0] = 0, \quad y = y_0^*, \quad [u_{0,y}] = P y_{0,t}^*, \quad t > 0.$$

где H_A - удельная энтальпия или теплота фазового перехода (например, теплота плавления или замерзания) в рассматриваемом веществе или биотканях. Она характеризует количество теплоты, необходимое для перехода вещества из одной фазы в другую без изменения температуры, v_A - скорость движения или скорость смещения границы фазового перехода (интерфейса между фазами) с учётом параметров среды и условий теплообмена. Это может быть скорость фронта замерзания или плавления.

Физический смысл $v(u)$ заключается в моделировании резкого изменения свойства системы при достижении температуры u^* . Данное соотношение служит для выделения и точного описания граничного слоя или фронта фазового перехода, облегчая построение асимптотических разложений решений и формулировку условий на движущейся границе между фазами.

Для $u_1 = u_1(y, x, t)$ получается двумерная линейная задача сопряжение на уже полуокружности $y = y_0^*(t)$:

$$\begin{aligned}
\Delta u_1 - ku_{1t} &= 0, \quad y_0 < y < y^*, \quad t > 0, \\
\Delta u_1 - ku_{1t} &= f'(u_0)\varepsilon u_1 = 0, \quad y^* < y < \infty, \quad t > 0, \\
u_1(y, x, 0) &= 0, \quad y^* < y < \infty, \quad 0 < x < 1, \\
[u_1]_{y_0^*} &= -\frac{Py_{0t}^*}{u_{0y}^\pm} u_1(y_0^*, x, t), \quad 0 < x < 1, \quad t > 0, \\
[u_1]_{y_0^*} &= -\frac{Py_{0y}^{*-1} y_{0t}^*}{u_{0y}^\pm(y_0^*, t)} u_1(y_0^*, x, t) + P \frac{\partial}{\partial t} \left\{ \frac{u_1(y_0^*, x, t)}{u_{0y}^\pm(y_0^*, t)} \right\}, \\
y^{-1} u_{1x} &= v(u_0) - v_c(t), \quad x = 0, \quad y_0 < y < \infty, \quad t > 0, \\
u_1 < \infty, \quad (u_{1x} = 0), \quad x = 1, \quad y_0 < y < \infty, \quad t > 0, \\
u_1 = 1, \quad u_{1y} = 0, \quad y = \infty, \quad 0 < x < 1, \quad t > 0,
\end{aligned} \tag{4.51}$$

где

$$u_0(y_0^* + \varepsilon y_1^*, t) + \varepsilon u_1(y_0^* + \varepsilon y_1^*, x, t) = 0. \tag{4.52}$$

Из (4.52) следует:

$$y_1^*(x, t) = -\frac{u_1(y_0^*, x, t)}{u_{0y}^\pm(y \pm 0, t)} \tag{4.53}$$

Простой анализ показывает, что в задаче (4.51) условия сопряжения корректны. Второе из условий не содержит дельта-функцию Дирака, несмотря на то, что справедливо следующее условие:

$$u_{0yy} = [u_{0y}]_{y_0^*} \delta(y - y_0^*) + u_{0yy} = -py_{0t}^* \delta(y - y_0^*) + u_{0yy} \tag{4.54}$$

так как в силу четности справедливы условия $[\delta(y - y_0^*)]_{y_0^*} = 0$ и $[u_{0yy}]_{y_A^*} = [\tilde{u}_{0yy}]_{y_A^*}$, где волнистая черта означает обычную не обобщенную функцию, для которой имеет место следующее равенство:

$$[\tilde{u}_{0yy}]_{y_0^*} = \tilde{u}_{0yy}(y_0^* + 0, t) - \tilde{u}_{0yy}(y_0^* - 0, t) \tag{4.55}$$

Из уравнения нулевого приближения (4.50), получается:

$$[u_0]_{y_0^*} = 0, [u_{0y}]_{y_0^*} = -Py_{0t}^*, y_0^* = y_0^*(t), t > 0,$$

$$u_{0yy} = -2y^{-1}u_{0y} + ku_{0t}, y < y_A^*(t), \quad (4.56)$$

$$u_{0yy} = -2y^{-1}u_{0y} + u_{0t}, y > y_0^*.$$

Из (4.56) следует, что $[\tilde{u}_{0yy}]_{y_A^*} = 2Py_0^{*-1}y_{0t}$, которое следует из условия непрерывности, а также из уравнения (4.51), если учесть, что:

$$\eta(u_0) = \eta(y - y_0^*), \quad \delta(u_0)u_{0t} = -\delta(y - y_0^*)y_{0t}^*, \quad (4.57)$$

и выполнить интегрирование последнего в пределах от $y_0^* - 0$ до $y_0^* + 0$,

$$[u_{0y}]_{y_0^*} = -Py_{0t}^*. \quad (4.58)$$

В силу равенств (4.55) условия сопряжения задачи (4.51) упрощаются к виду:

$$\begin{aligned} [u_1]_{y_0^*} &= -\frac{y_{0t}^*}{u_{0y}(y_0^*, t)} pu_1(y_0^*, x, t), \quad 0 < x < 1, \quad t > 0, \\ [u_{1y}]_{y_0^*} &= \frac{2py_0^{*-1}y_{0t}^*u_1(y_0^*, x, t)}{u_{0y}^\pm(y_0^*, t)} + p \frac{\partial}{\partial t} \left[\frac{u_1(y_0^*, x, t)}{u_{Ay}(y_0^*, t)} \right], \quad t > 0, \end{aligned} \quad (4.59)$$

где

$$\tilde{u}_{0y}^+ = \tilde{u}_{0y}(y_0^* + 0, t), \quad \tilde{u}_{0y}^- = \tilde{u}_{0y}(y_0^* - 0, t), \quad (4.60)$$

а знак «+» или «-» выбирается в соответствии со знаком $u_1: u_1(y_0^*, x, t) < 0$ или $u_1: u_1(y_0^*, x, t) > 0$.

4.6. Асимптотическое интегрирование двумерных стационарных осесимметричных задач типа Стефана

В случае, когда t стремится к бесконечности, а функции $u(x, y, t) \rightarrow u(x, y)$, $y^*(x, t) \rightarrow y^*(x)$ переходят к стационарным формам, задача (4.48) из подраздела 4.4 может быть преобразована к нескольким более простым задачам, в которых присутствуют подвижные границы:

$$\begin{aligned} Lu = y^{-2} \frac{\partial}{\partial y} \left(y^2 \frac{\partial u}{\partial y} \right) + y^{-2} [(1 - x^2) \frac{\partial u}{\partial x}]_x + f(u) = 0, \\ \underline{y} < y < \bar{y}, \quad 0 < x < 1, \end{aligned}$$

$$y^{-1} \frac{\partial u}{\partial x} = \varepsilon(y)[\gamma(u_c) - \gamma(u)], x = 0, \underline{y} < y < \bar{y}, \quad (4.61)$$

$$u(x, \bar{y}) = 0, \quad u_n(x, \bar{y}) = 0, \quad y = \underline{y}, 0 < x < 1.$$

4.6.1. Нулевое приближение

Согласно (4.50) 4.4, после асимптотического разложения при $\varepsilon(y) \leq 1$:

$$u = \sum_{k=0}^N \varepsilon^k u_k, \varepsilon = \varepsilon(y) \leq 1, u_k = u_k(x, y), N \geq 1, \quad (4.62)$$

уравнение нулевого приближения u_0 имеет вид:

$$Lu_0 = y^{-2} \frac{\partial}{\partial y} \left(y^2 \frac{\partial u_0}{\partial y} \right) + y^{-2} [(1 - x^2) \frac{\partial u_0}{\partial x}]_x + f(u_0) = 0,$$

$$\underline{y} < y < \bar{y}, 0 < x < 1,$$

$$\frac{\partial u_0}{\partial y} = h[u_0 - u_A], \quad y = \underline{y}, \quad (4.63)$$

$$y^{-1} \frac{\partial u_0}{\partial x} = 0, x = 0, u_0 < \infty, x = 1, \underline{y} < y < \bar{y},$$

Так как решение задачи (4.63) не зависит от x

$$u_0(x, y) = u_0(y), \quad (4.64)$$

то для определения $u_0(y)$ получается следующая одномерная стационарная задача с фазовыми переходами Стефана:

$$y^{-2} \frac{\partial}{\partial y} \left(y^2 \frac{\partial u_0}{\partial y} \right) + f(u_0) = 0, \underline{y} < y < \bar{y} \leq \infty,$$

$$u_0(y) = h(u_0 - u_A), u(\bar{y}) = 1, (u_0(y) = u_0). \quad (4.65)$$

Если ввести координаты изотермы замораживания следующего вида:

$y = y^* (u_0(y^*) = 0)$, то тогда решаемая задача (4.65) записывается в виде:

$$[u]_{y^*} = 0, \quad \left[\frac{\partial u}{\partial x} \right]_{y^*},$$

$$y^{-2} \frac{\partial}{\partial y} \left(y^2 \frac{\partial u_0}{\partial y} \right) = 0, \underline{y} < y < y^*,$$

$$y^{-2} \frac{\partial}{\partial y} \left(y^2 \frac{\partial u_0}{\partial y} \right) + u_0^\beta = 0, y^* < y < \bar{y},$$

$$u_0(y) = h(u_0 - u_A), u(\bar{y}) = 1, \quad (4.66)$$

$$[u]_{y^*} = 0, \quad \left[\frac{\partial u}{\partial x} \right]_{y^*},$$

где $[]_{y^*}$ - скачок стоящей под им функции в точке y^* .

Для получения ответа на поставленный вопрос применим общее решение дифференциального уравнения, относящегося к задаче (4.66). Для замороженной биологической ткани применяется $c_1 + \frac{c_2}{y}$, а для незамороженной биологической ткани $1 + \frac{c_2}{y} e^{-y}$. Далее, при соблюдении условий и сопряжённых соотношений задачи (4.66), удаётся получить систему уравнений для искомых параметров c_1, c_2, c_3 и y^* . Решив последнюю из них, находится точное решение задачи (4.66):

$$u_0(y) = \left(1 - \frac{y^*}{y} \frac{y - \underline{y}}{y^* - \underline{y}} \right), \underline{y} < y < y^*,$$

$$u_0(y) = \Delta^{-1}(y^*) \left(1 - \frac{y^*}{y} e^{(y^* - y)} \right), y^* < y < \bar{y}, \quad (4.67)$$

где

$$\Delta(y^*) = \left(1 - y^* e^{\frac{(y^* - \bar{y})}{\bar{y}}} \right), \quad (4.68)$$

$$\frac{y^*}{y(y - y^*)} u_0 = h(u_0 - u_A). \quad (4.69)$$

Из (4.69) следует:

$$\underline{u}_0 = \frac{\underline{y}(y - y^*)}{y^* + \underline{y}(y - y^*) h} u_A, \quad (4.70)$$

$$\frac{y^*}{y(y - y^*)} \underline{u}_0 = \Delta^{-1}(y^*) \left(1 + \frac{1}{y^*} \right). \quad (4.71)$$

Из (4.71) следует:

$$\underline{u}_0 = \frac{(1 + y^*)(y - y^*)}{y \Delta y^*}, \quad (4.72)$$

а y^* является положительным корнем следующего уравнения:

$$y^{-2} (1 + h\underline{y}) + y^* [1 + \underline{y}(1 - \underline{y})h] - \underline{y}^2 h \left[1 - \frac{u_A \Delta}{y^*}\right] = 0. \quad (4.73)$$

В частности, когда $\underline{y} = \infty$, $\Delta(y^*) = 1$, уравнение (4.73) вырождается в квадратное с единственным положительным корнем:

$$y^* = \frac{1}{2(1 + h\underline{y})} \left\{ \sqrt{[1 + \underline{y}(1 - \underline{y}h)]^2 + 4(1 + h\underline{y})h\underline{y}^2(1 - u_A)} - [1 + \underline{y}(1 - \underline{y})h] \right\}. \quad (4.74)$$

В данной ситуации из уравнения общего теплового баланса вытекает:

$$\begin{aligned} \int_{\underline{y}}^{\infty} Lu_0 y^2 dy &= \int_{\underline{y}}^{y^*} Lu_0 y^2 dy + \int_{y^*}^{\infty} Lu_0 y^2 dy = \\ &= y^2 \frac{\partial u_0}{\partial y} \Big|_{\underline{y}}^{y^*} + y^2 \frac{\partial u_0}{\partial y} \Big|_{y^*}^{\infty} + \int_{y^*}^{\infty} f(u_0) y^2 dy = 0 \end{aligned} \quad (4.75)$$

с учетом краевого условия и точного решения (4.67), получается:

$$\underline{y}^2 h(u_0 - u_A) = y^{*2} + y^* \rightarrow \underline{u}_0 = u_A + \frac{y^*(1 + y^*)}{\underline{y}^2 h}. \quad (4.76)$$

С точки зрения физики, справедливо неравенство $y^* \geq \underline{y}$, что реализуется при определённом ограничении на величину h :

$$h \geq \frac{(1 + \underline{y})}{\frac{\underline{y}}{u_A}}. \quad (4.77)$$

В общем случае уравнение теплового баланса записывается в виде:

$$\underline{y}^2 h(u_0 - u_A) = (y^{*2} + y^*)\Delta^{-1}(y^*) + \frac{1}{3}(\bar{y}^3 - y^{*3})[1 - \Delta^{-1}(y^*)]. \quad (4.78)$$

Из (4.78) следует:

$$\underline{u}_0 = u_A + \frac{(y^{*2} + y^*)\Delta^{-1}(y^*) + \frac{1}{3}(\bar{y}^2 - y^*)[1 - \Delta^{-1}(y^*)]}{\underline{y}^2 h}. \quad (4.79)$$

4.6.2. Уравнения первого приближения

Выполнив разложение функции $f(u_0 + \varepsilon u_1)$ в ряд Тейлора и сгруппировав члены с коэффициентом ε , для нахождения $u_1(x, y)$ получаем следующее выражение:

$$\begin{aligned} L_1 u_1 &= y^{-1}(y^2 u_{1y})_y + y^{-2}[(1 - x^2)u_{1x}]_x - \\ &- u_1 \eta(u_0) + f(u_0)u_1 = 0, \underline{y} < y < \bar{y}, 0 < x < 1, \\ u_{1y} &= h u_1, y = \underline{y}, u_1 = 0, y = \bar{y}, 0 < x < 1, \\ y^{-1} u_{1x} &= \gamma(u_c) - \gamma u_0, x = 0, \end{aligned} \quad (4.80)$$

$$u_0(y^*) = 0, \delta(u_0(y)) = \frac{\delta(y - y^*)}{u_0(y^*)} = \frac{y \delta(y - y^*)}{1 + y^*}.$$

В каждой из двух подобластей биологической ткани $y < y^*$ и $y > y^*$ получаются уравнения:

$$\begin{aligned} y^{-1}(y^2 u_{1y})_y + y^{-2}[(1 - x^2)u_{1x}]_x - f(u_0)\varepsilon u_1 &= 0, y^* < y < \bar{y}, \\ y^{-1}(y^2 u_{1y})_y + y^{-2}[(1 - x^2)u_{1x}]_x &= 0, \underline{y} < y < y^*, \end{aligned} \quad (4.81)$$

с краевыми условиями

$$y^{-1} u_{1y} = \gamma(u_c) - u_0, x = 0, \underline{y} < y < y^* \quad (4.82)$$

и условиями сопряжения при $y = y^*$

$$[u_1]_{y^*} = 0, [u_{1y}]_{y^*} = \frac{y^* u_1(x, y^*)}{1 + y^*}, 0 < x < 1, \quad (4.83)$$

где $\gamma(u_c) = u_c + (\gamma u_c - u_c)\eta(u_c)$.

При $\beta = 0$ и $f(u) = u^\beta = 1$, правая часть уравнения (4.61) приобретает линейный характер. Оператор, используемый в задаче (4.61), удовлетворяет второй формуле Грина:

$$\int_0^1 \int_{\underline{y}}^{\bar{y}} (\varphi L_1 u - u L_1 \varphi) y^2 dy dx =$$

$$\begin{aligned}
&= \int_0^1 \bar{y}^2 (\varphi u_y - u \varphi_y) \Big|_{y=y-y^2[\varphi(u_y-h\bar{u})-u(\varphi_y-h\varphi)]} dx - \\
&\quad - \int_{\underline{y}}^{\bar{y}} (\varphi u_x - u \varphi_x) \Big|_{x=0} dy.
\end{aligned} \tag{4.84}$$

Рассмотрим функцию Грина $G(x, y; \xi, \eta)$, определяемую как решение следующей граничной задачи:

$$\begin{aligned}
L_1 G &= y^{-2} \left(y^2 \frac{\partial G}{\partial y} \right) + y^{-2} \left[(1-x^2) \frac{\partial G}{\partial x} \right] - \\
&\quad - G \left[\eta(y-y^*) - \frac{y\delta(y-y^*)}{1+y^*} \right] = \\
&= -\delta(y-\eta)\delta(x-\xi), \quad \underline{y} < y < \bar{y}, 0 < x, \xi < 1,
\end{aligned} \tag{4.85}$$

$$\frac{\partial G}{\partial y} = hG, y = \underline{y}, G = 0, y = \bar{y}, 0 < x < 1,$$

$$y^{-1} \frac{\partial G}{\partial x} = 0, x = 0, \underline{y} < y < \bar{y}.$$

При $u = u_1(x, y), \varphi = G$ из (4.84), (4.85) и (4.80) - (4.83) получаем интегральное представление:

$$\begin{aligned}
u_1(\xi, \eta) &= - \int_{y(\xi)}^{y^*(\xi)} G(y; \xi, \eta) [\gamma(u_c(y) - u_0(y))] y dy - \\
&\quad - \int_{y(\xi)}^{y^*(\xi)} G(y; \xi, \eta) [\gamma(u_c(y) - \gamma u_0(y))] y dy
\end{aligned} \tag{4.86}$$

Оно содержит две неизвестные функции $y^* = y^*(\xi)$ и $\bar{y} = \bar{y}(\xi)$ для определения которых привлекаются оставшиеся краевые условия:

$$u_1(\xi, y^*(\xi)) = 1, u_1(\xi, \bar{y}(\xi)) = 0. \tag{4.87}$$

4.6.3. Построение функции Грина $G(x, y; \xi, \eta)$

Построение функции Грина является одной из методов решения дифференциальных задач. Для решения задачи построим функцию Грина, что связано со следующими причинами.

Первая причина - универсальность, функция Грина применима для широкого спектра дифференциальных уравнений, в том числе и для уравнений теплопроводности.

Вторая причина связано с простотой решения. Построение функции Грина позволяет свести решение дифференциального уравнения к решению интегрального уравнения. А это значительно проще, чем решение исходного дифференциального уравнения.

Третья причина связано с тем, что функция Грина дает решение уравнения в явном виде, которое может быть применено при поиске поведения решения в зависимости от граничных условий и неоднородного члена.

Четвертая причина связана с физической интерпретацией.

Пятая причина связана с тем, что функцию Грина можно использовать как для аналитического, так и для численных методов решения дифференциальных уравнений.

Для построения функции Грина будем использовать полиномы Лежандра первого рода. Полином Лежандра первого рода – это ортогональная система полиномов, которая играет важную роль в математике, физике и других областях, возникающие при решении уравнения Лапласа в сферических координатах и имеют множество применений.

Функцию Грина будем искать в виде ряда Фурье по четным полиномам Лежандра первого рода $P_{2n}(x)$

$$G(x, y; \xi, \eta) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{P_{2n}(\xi)P_{2n}(x)}{\|P_{2n}(x)\|^2} g_n(y, \eta) \quad (4.88)$$

Система функций Лежандра первого рода $P_{g_n}(x)$, где $\{g_n\}_{n=0}^{\infty}$ - монотонно возрастающая последовательность действительных положительных корней трансцендентного уравнения:

$$\frac{dP_g(0)}{dx} = 0, \quad 2g+1 > 0 \quad (4.89)$$

образуют ортогональную систему. При этом имеют место тождества:

$$\|P_{g_n}(x)\|^2 = \int_0^1 P_{g_n}^2(x) dx = \frac{1}{2g_n+1} P_{g_n}(0) \left[\frac{\partial}{\partial g_n} \frac{dP_{g_n}(x)}{dx} \right]_{x=0} \quad (4.90)$$

и

$$\left\{ \frac{d}{dx} [(1-x^2) \frac{d}{dx}] + g(g+1) \right\} P_g(x) = 0 \quad (4.91)$$

Из функциональных соотношений

$$(x^2-1) \frac{d}{dx} P_g(x) = (g+1) [P_{g+1}(x) - xP_g(x)],$$

$$\sqrt{1-x^2} \frac{dP_g(x)}{dx} = -P_g^1(x), \quad (4.92)$$

следует, что

$$\begin{aligned} \frac{dP_g(0)}{dx} &= (g+1)P_{g+1}(0) = -(g+1) \frac{\sin(g+1)\pi}{\sqrt{\pi^3}} \Gamma\left(\frac{g+2}{2}\right) \Gamma\left(-\frac{g+1}{2}\right) = \\ &= -\frac{g(g+1)}{2\sqrt{\pi^3}} \sin(g+1)\pi \Gamma\left(\frac{g}{2}\right) \Gamma\left(-\frac{g+1}{2}\right) = -gP_{g-1}(0) = \\ &= \frac{g}{\sqrt{\pi^3}} \sin(g-1)\pi \Gamma\left(\frac{g}{2}\right) \Gamma\left(-\frac{g-1}{2}\right) = \frac{\alpha}{\sqrt{\pi}} \sin \frac{\pi g}{2} \frac{\Gamma(\frac{g}{2}+1)}{\Gamma(\frac{g}{2}+\frac{1}{2})}; \end{aligned} \quad (4.93)$$

$$\begin{aligned} \|P_{g_n}(x)\|^2 &= \frac{1}{2g_n+1} P_{g_n}(0) \left[\frac{\partial}{\partial g_n} - \frac{dP_{g_n}(x)}{dx} \right]_{x=0} = \\ &= -\frac{1}{2g_{n1}+1} P_{g_n}(0) \left[\frac{1}{\sqrt{1-x^2}} \frac{\partial}{\partial g_n} P_{g_n}^1(x) \right]_{x=0}, \end{aligned} \quad (4.94)$$

где

$$P_{g_n}(0) = \frac{1}{\sqrt{\pi}} \cos \frac{\pi g_n}{2} \frac{\Gamma(\frac{g_n}{2} + \frac{1}{2})}{\Gamma(\frac{g_n}{2} + 1)} \quad (4.95)$$

$P_{g_n}^1(x)$ - присоединенная функция Лежандра первого рода степени g_n порядка 1

$$P_{g_n}(x) = \lim_{\mu \rightarrow 1} \left\{ \frac{1}{\Gamma(1-\mu)} \left(\frac{1+x}{1-x} \right)^{\frac{\mu}{2}} F(-g_n, g_{n+1}; 1-\mu; \frac{1}{2} - \frac{x}{2}) \right\} \quad (4.96)$$

$F(a, b, c, z)$ - гипергеометрическая функция, где

$$F(a, b, c, z) = \frac{\Gamma(c)}{\Gamma(a)\Gamma(b)} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{\Gamma(a+h)\Gamma(b+h)}{\Gamma(c+h)} \frac{z^n}{n!} \quad (4.97)$$

$\Gamma(x)$ - гамма-функция.

Подставляя (4.97) в (4.96), находим

$$P_{g_n}^1(x) = \frac{1}{\Gamma(-g_n)\Gamma(g_n+1)} \sqrt{\frac{1+x}{1-x}} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\Gamma(-g_n+k)\Gamma(g_n+1+k)}{(k-1)!k!2^k} (1-x)^k \quad (4.98)$$

С учётом известных свойств гамма-функции, можно далее перейти к следующим преобразованиям и выводам

$$\Gamma(1+z) = z\Gamma(z),$$

$$\Gamma(z+k) = (z+k-1)(z+k-2)\dots(z+1)z\Gamma(z), \quad (4.99)$$

$$\Gamma(-z)\Gamma(z) = -\frac{\pi}{z \sin(\pi z)},$$

получаем

$$\begin{aligned} P_{g_n}^1(x) &= \frac{g_n \sin(\pi g_n)}{\pi g_n} \cdot \sqrt{\frac{1+x}{1-x}} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(-g_n)^2(1-g_n)^2 \dots ((k-1)^2 - g_n^2)(k+g_n)\pi g_n}{g_n \sin(\pi g_n)(k-1)!k!2^k} (1-x)^k = \\ &= -\sqrt{\frac{1+x}{1-x}} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(k+g_n)g_n^2(1-g_n^2) \dots [(k-1)^2 - g_n^2]}{(k-1)!k!2^k} (1-x)^k. \end{aligned} \quad (4.100)$$

Для $P_g^1(x)$ имеет место формула:

$$P_g^1(x) = \frac{2 \cos(\frac{g+1}{2}) \Gamma(\frac{g+2}{2})}{\sqrt{\pi} \Gamma(\frac{g+1}{2})} \sqrt{1-x^2} F(\frac{g+2}{2}; \frac{1-g}{2}; \frac{1}{2}; x^2) +$$

$$+ \frac{4}{\sqrt{\pi}} \frac{\sin(\frac{\vartheta+1}{2}) \Gamma(\frac{\vartheta+3}{2})}{\Gamma(\frac{\vartheta}{2})} x \sqrt{1-x^2} F(\frac{\vartheta+3}{2}; \frac{\vartheta}{2}; \frac{3}{2}; x^2). \quad (4.101)$$

Вычисление производной по индексу от представленных выражений для $P_{\vartheta}^1(x)$ весьма затруднительно.

Изменяя порядок дифференцирования в (4.90), находим

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial \vartheta} \frac{dP_{\vartheta}}{dx} &= \frac{d}{dx} \frac{\partial P_{\vartheta}}{\partial \vartheta} = \frac{d}{dx} \left\{ \sum_{k=1}^{\infty} \frac{(-\vartheta)(1-\vartheta^2)[(k-1)^2 - \vartheta^2](k+\vartheta)}{2^k (k!)^2} \cdot \right. \\ &\quad \cdot [\psi(\vartheta+k+1) - \psi(\vartheta-k+1)](1-x)^k \} = \\ &= \sum_{k=1}^{\infty} \frac{k\vartheta(k+\vartheta)(1-\vartheta^2)(4-\vartheta^2)\dots((k-1)^2 - \vartheta^2)}{2^k (k!)^2} \cdot \\ &\quad \cdot [\psi(\vartheta+k+1) - \psi(\vartheta-k+1)](1-x)^{k-1} \end{aligned} \quad (4.102)$$

где $\psi(x)$ - пси-функция –

$$\psi(x) = \frac{d}{dx} \ln \Gamma(x) = -c - \frac{1}{x} + x \sum_{k=1}^{\infty} \frac{1}{k(x+k)} \quad (4.103)$$

$c = -\psi(1) = 0,57721566490\dots$ - постоянная Эйлера, $0 < x < 1$.

Согласно (4.94), (4.95) и (4.102) для квадрата нормы функции Лежандра получаем выражение

$$\begin{aligned} \|P_{\vartheta}(x)\|^2 &= \frac{\vartheta \cos \frac{\pi \vartheta}{2}}{(2\vartheta+1)\sqrt{\pi}} \frac{\Gamma(\frac{\vartheta+1}{2})}{\Gamma(\frac{\vartheta+2}{2})} \cdot \\ &\cdot \sum_{k=1}^{\infty} \frac{k(k+\vartheta)(1-\vartheta^2)(4-\vartheta^2)\dots((k-1)^2 - \vartheta^2)}{2^k (k!)^2} \cdot \\ &\cdot \{\psi(\vartheta-k+1) - \psi(\vartheta+k+1)\}, \end{aligned} \quad (4.104)$$

где $\vartheta = \vartheta_n$ - положительные корни уравнения:

$$\left[\frac{dP_{\vartheta}(x)}{dx} \right]_{x=0} = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \sin \frac{\pi \vartheta}{2} \frac{\Gamma(\frac{\vartheta+2}{2})}{\Gamma(\frac{\vartheta+1}{2})} = 0. \quad (4.105)$$

Так как при $\vartheta \geq 0$, $\Gamma(\frac{\vartheta+2}{2}) > 0$, $\Gamma(\frac{\vartheta+1}{2}) > 0$, то последнее уравнение преобразуется к виду:

$$\sin \frac{\pi \vartheta}{2} = 0 \Rightarrow \vartheta_n = 2n, \quad n=0,1,2,\dots \quad (4.106)$$

Для $\|P_{2n}(x)\|^2$ согласно (4.104) при этом получаем выражение:

$$\begin{aligned} \|P_{2n}(x)\|^2 &= \frac{(-1)^n 2n}{(4n+1)\sqrt{\pi}} \frac{\Gamma(n+\frac{1}{2})}{\Gamma(n+1)} \cdot \\ &\cdot \sum_{k=1}^{\infty} \frac{k(k+2n)(1-4n^2)(4-4n^2)\dots((k-1)^2-4n^2)}{2^k (k!)^2} \cdot \\ &\cdot [\psi(2n+1-k) - \psi(2n+1+k)] \end{aligned} \quad (4.107)$$

Исходя из определенного интеграла

$$\int_0^1 P_{\vartheta}(x) P_{\sigma}(x) dx = 2 \frac{A \sin \frac{\pi \sigma}{2} \cos \frac{\pi \vartheta}{2} - A^{-1} \sin \frac{\pi \vartheta}{2} \cos \frac{\pi \sigma}{2}}{\pi(\sigma - \vartheta)(\sigma + \vartheta + 1)} \quad (4.108)$$

и переходя к пределу при $\sigma \rightarrow \vartheta$, получаем, что

$$\|P_{\vartheta}(x)\|^2 = \frac{1}{2\vartheta+1} \left\{ 1 + \frac{1}{\pi} \sin \pi \vartheta [\psi(1+\frac{\vartheta}{2}) - \psi(\frac{1+\vartheta}{2})] \right\} \quad (4.109)$$

При этом мы воспользовались разложениями первого порядка

$$A^{-1} \approx 1 + \frac{\varepsilon}{2} \frac{d}{dx} \ln \Gamma(x) \Big|_a^b = 1 + \frac{\varepsilon}{2} [\psi(b) - \psi(a)], \quad \varepsilon \ll 1, \quad \sigma = \vartheta + \varepsilon,$$

$$\sin \frac{\pi \sigma}{2} \approx \sin \frac{\pi \vartheta}{2} \left[1 + \frac{\pi \varepsilon}{2} \operatorname{ctg} \frac{\pi \vartheta}{2} \right], \quad (4.110)$$

$$\cos \frac{\pi \sigma}{2} \approx \cos \frac{\pi \vartheta}{2} \left[1 + \frac{\pi \varepsilon}{2} \operatorname{tg} \frac{\pi \vartheta}{2} \right].$$

В нашем случае $\vartheta = \vartheta_n = 2n$, $n=0,1,2,\dots$ и, согласно (4.109), получаем

$$\|P_{2n}(x)\|^2 = \frac{1}{1+4n} \quad (4.111)$$

Итак, рассмотренная система функций трансформировалась в систему полиномов Лежандра четного порядка, т.е.

$$P_{\vartheta}(x) = P_{2n}(x), \quad \frac{dP_{\vartheta}(0)}{dx} = \frac{dP_{2n}(0)}{dx} = 0,$$

$$P_{2n} = \sum_{k=0}^{2n} \frac{(-1)^k (2n+k)!}{(2n-k)!(k!)^2 2^{k+1}} [(1-x)^k + (1+x)^k]. \quad (4.112)$$

Эти функции ортогональны в интервале (0,1) с весом $\rho(x)=1$:

$$\int_0^1 P_{2m}(x)P_{2n}(x)dx = 0, \quad n \neq m, \quad (4.113)$$

а квадрат их нормы определяется по формуле (4.111). Они удовлетворяют дифференциальному уравнению:

$$[(1-x^2)P_{2n}']' + 2n(4n+1)P_{2n} = 0, \quad 0 < x < 1, \quad n=0,1,2,\dots \quad (4.114)$$

Краевые условия для (4.88) выполняются, а для $g_n(y, \eta)$ получаем краевую задачу

$$\begin{aligned} Zg_n &= y^{-2}(y^2 g_n')' - 2n(2n+1)y^{-2}g_n - [\eta(y-y^*) + \frac{y^*}{1+y^*}\delta(y-y^*)]g_n = \\ &= -y^2\delta(y-\eta), \quad \underline{y} < y < \bar{y} \\ g_n' &= hg_n, \quad y = \underline{y}, \\ g_n &= 0, \quad y = \bar{y}, \end{aligned} \quad (4.115)$$

где штрих означает дифференцирование по y .

Как известно для функции Грина $g_n(y, \eta)$ имеет место представление

$$\begin{aligned} g_n(y, \eta) &= \frac{1}{\tilde{W}_n} v_{2n}(\eta)v_{1n}(y), \quad \underline{y} \leq y \leq \eta, \\ g_n(y, \eta) &= \frac{1}{\tilde{W}_n} v_{1n}(\eta)v_{2n}(y), \quad \eta \leq y \leq \bar{y}, \end{aligned} \quad (4.116)$$

где функции $v_{1n}(y)$ и $v_{2n}(y)$ - частные решения уравнения

$$Zv = 0, \quad \underline{y} < y < \bar{y}, \quad (4.117)$$

удовлетворяющие краевым условиям:

$$\begin{aligned} v' - hv &= 0, \quad y = \underline{y}, \\ v &= 0, \quad y = \bar{y}, \end{aligned} \quad (4.118)$$

а $\tilde{W}_n = -\eta^2 W_n$, W_n - Вронскиан функций $v_{1n}(\eta)$ и $v_{2n}(\eta)$,

$$W_n = v_{1n}(\eta)v_{2n}'(\eta) - v_{2n}(\eta)v_{1n}'(\eta). \quad (4.119)$$

Переходя к построению функций $v_{1n}(y)$ и $v_{2n}(\eta)$, расшифруем действие оператора Z . Вместо (4.117) получаются уравнения в каждой из подобластей изменения y

$$y^{-2}(y^2 v')' - 2n(2n+1)v = 0, \quad \underline{y} < y < y^*, \quad (4.120)$$

$$y^{-2}(y^2 v')' - \{1 + [(2n + \frac{1}{2})^2 - \frac{1}{4}]y^{-2}\}v = 0, \quad y^* < y < \bar{y}, \quad (4.121)$$

и УС в точке $y=y^*$

$$v(y^*-0) = v(y^*+0), \quad u'(y^*+0) - u'(y^*-0) = \frac{y^* v(y^*)}{1 + y^*} \quad (4.122)$$

Фундаментальную систему решений уравнения (4.120) образуют функции

$$y^{\alpha_n}, \quad \alpha_n = 2n - 1, \quad y^{\beta_n}, \quad \beta_n = 2n, \quad (\alpha_n + \beta_n + 1 = 0), \quad (4.123)$$

а уравнения (4.122) – функции

$$J_{\vartheta_n, \frac{1}{2}}(y) = \frac{J_{\vartheta_n}(y)}{\sqrt{y}}, \quad K_{\vartheta_n, \frac{1}{2}} = \frac{K_{\vartheta_n}(y)}{\sqrt{y}}, \quad \vartheta_n = 2n + \frac{1}{2}. \quad (4.124)$$

При решении многих физических задач возникают набор специальных функций, к которым относятся функции Бесселя. В (4.123) $J_{\vartheta}(y)$ и $K_{\vartheta}(y)$ – функции Бесселя мнимого аргумента первого и второго рода. Используя эти системы, решения $v_1(y)$ будем искать в виде:

$$v_1(y) = c_{1n}y^{\alpha_n} + c_{2n}y^{\beta_n}, \quad \underline{y} \leq y \leq y^*,$$

$$v_1(y) = \frac{1}{\sqrt{y}}[c_{3n}J_{\vartheta_n}(y) + c_{4n}K_{\vartheta_n}(y)], \quad y^* \leq y \leq \bar{y}, \quad (4.125)$$

где $c_{1n} = 1$; c_{2n} , c_{3n} , c_{4n} – произвольные постоянные. Требуя выполнение краевого условия $v_1'(\underline{y}) - hv_1(\underline{y}) = 0$, получаем

$$c_{2n} = \frac{h\underline{y} - \alpha_n}{\beta_n - h\underline{y}} y^{-2\vartheta_n} c_{1n} \quad (4.126)$$

Условие непрерывности $v_1(y^*-0) = v_1(y^*+0)$ дает уравнение для определения c_{3n} и c_{4n}

$$\frac{J_{g_n}(y^*)}{\sqrt{y^*}}c_{3n} + \frac{K_{g_n}(y^*)}{\sqrt{y^*}}c_{4n} = c_{1n}y^{*\alpha_n} + c_{2n}y^{*\beta_n} = f_{1n} \quad (4.127)$$

Воспользовавшись формулами дифференцирования

$$J'_g(y) = J_{g+1}(y) + \frac{g}{y}J_g(y),$$

$$K'_g(y) = -K_{g+1}(y) + \frac{g}{y}K_g(y), \quad (4.128)$$

и привлекая уравнение (4.127), после подстановки (4.125) в оставшееся условие сопряжение (4.124) получаем второе уравнение для определения c_{3n} и

c_{4n}

$$\frac{J_{g_{n+1}}(y^*)}{\sqrt{y^*}}c_{3n} - \frac{K_{g_{n+1}}(y^*)}{\sqrt{y^*}}c_{4n} = \frac{y^*}{1+y^*}f_{1n} - 2g_n y^{*\alpha_{n-1}} = f_{2n} \quad (4.129)$$

Из уравнений (4.127) и (4.129) в силу функционального соотношения

$$J_g(y)K_{g+1}(y) + J_{g+1}(y)K_g(y) = \frac{1}{y} \quad (4.130)$$

находим, что

$$c_{3n} = y^* \sqrt{y^*} [f_{1n} K_{g_n}(y^*) + f_{2n} K_{g_n}(y^*)],$$

$$c_{4n} = y^* \sqrt{y^*} [f_{1n} J_{g_{n+1}}(y^*) - f_{2n} J_{g_n}(y^*)]. \quad (4.131)$$

Аналогично, заменяя краевое условие при $y = \underline{y}$ краевым условием $v_2(\bar{y}) = 0$

при $y = \bar{y}$, находим $v_2(y)$

$$v_2(y) = D_{1n}y^{\alpha_n} + D_{2n}y^{\beta_n}, \underline{y} \leq y \leq y^*,$$

$$v_2(y) = \frac{1}{\sqrt{y}} [D_{3n}J_{g_n}(y) + D_{4n}K_{g_n}(y)], \quad y^* \leq y \leq \bar{y}, \quad (4.132)$$

где

$$D_{4n} = -\frac{J_{g_n}(\bar{y})}{K_{g_n}(\bar{y})}D_{3n}, \quad D_{3n} = 1 \quad (4.133)$$

а D_{1n} и D_{2n} определяются из системы уравнений

$$D_{1n}y^{*\alpha_n} + D_{2n}y^{*\beta_n} = \frac{1}{\sqrt{y^*}} [D_{3n}J_{g_n}(y^*) + D_{4n}K_{g_n}(y^*)] = l_{1n}, \quad (4.134)$$

$$\begin{aligned}
& \left(\frac{y^*}{1+y^*} - 2 \frac{\vartheta_n}{y^*} \right) y^{*\alpha_n} D_{1n} + \frac{y^{*\beta_n+1}}{1+y^*} D_{2n} = \\
& = \frac{1}{\sqrt{y^*}} [D_{3n} J_{\vartheta_{n+1}}(y^*) - D_{4n} K_{\vartheta_{n+1}}(y^*)] = l_{2n},
\end{aligned}$$

разрешив которую получаем

$$\begin{aligned}
D_{1n} &= \frac{y^{*\alpha_n+2}}{2\vartheta_n} \left(\frac{y^*}{1+y^*} l_{1n} - l_{2n} \right), \\
D_{2n} &= \frac{y^{*\alpha_n+2}}{2\vartheta_n} \left[l_{2n} - \left(\frac{y^*}{1+y^*} - \frac{2\vartheta_n}{y^*} \right) l_{1n} \right]
\end{aligned} \tag{4.135}$$

Отметим, что значение $c_{1n}=1$, $c_{3n}=1$ выбраны из условий определения $v_1(y)$ и $v_2(y)$ с точностью до постоянных множителей.

Перейдем к вычислению Вронскиана (4.119), который может показать линейную независимость набора решений. При $\eta \leq y^*$ согласно (4.125) и (4.132) с учетом того, что $\alpha_n + \beta_n + 1 = 0$, получаем

$$\begin{aligned}
W_n(\eta) &= (c_{1n}\eta^{\alpha_n} + c_{2n}\eta^{\beta_n})(\alpha_n D_{1n}\eta^{\alpha_n-1} + \beta_n D_{2n}\eta^{\beta_n-1}) - \\
&- (D_{1n}\eta^{\alpha_n} + D_{2n}\eta^{\beta_n})(\alpha_n c_{1n}\eta^{\alpha_n-1} + \beta_n c_{2n}\eta^{\beta_n-1}) = \\
&= 2\vartheta_n(c_{1n}D_{2n} - D_{1n}c_{2n})\eta^{-2}.
\end{aligned} \tag{4.136}$$

Несколько сложнее с привлечением формул дифференцирования (4.128) и функционального соотношения (4.130) при $\eta \geq y^*$ находим

$$\begin{aligned}
W_n(\eta) &= \{[c_{3n}J_{\vartheta_n}(\eta) + c_{4n}K_{\vartheta_n}(\eta)]\left[\frac{\beta_n}{\eta}(D_{3n}J_{\vartheta_n}(\eta) + D_{4n}K_{\vartheta_n}(\eta)) + \right. \\
&\quad \left. + D_{3n}J_{\vartheta_{n+1}}(\eta) - D_{4n}K_{\vartheta_{n+1}}(\eta)\right] - \\
&\quad \left. - [D_{3n}J_{\vartheta_n}(\eta) + D_{4n}K_{\vartheta_n}(\eta)]\left[\frac{\beta_n}{\eta}(c_{3n}J_{\vartheta_n}(\eta) + \right. \right. \\
&\quad \left. \left. + c_{4n}K_{\vartheta_n}(\eta) + c_{3n}J_{\vartheta_{n+1}}(\eta) - c_{4n}K_{\vartheta_{n+1}}(\eta))\right]\}\eta^{-1} = \\
&= \{D_{3n}c_{4n}[J_{\vartheta_n}(\eta)K_{\vartheta_{n+1}}(\eta) + J_{\vartheta_{n+1}}(\eta)K_{\vartheta_n}(\eta)] - \\
&\quad - D_{4n}c_{3n}[J_{\vartheta_n}(\eta)K_{\vartheta_{n+1}}(\eta) + J_{\vartheta_{n+1}}(\eta)K_{\vartheta_n}(\eta)]\}\eta^{-1} = (c_{4n}D_{3n} - c_{3n}D_{4n})\eta^{-2}.
\end{aligned} \tag{4.137}$$

Из сопоставления (4.136) и (4.137) следует, что должно иметь место равенство:

$$2\vartheta_n(c_{1n}D_{2n} - D_{1n}c_{2n}) = c_{4n}D_{3n} - c_{3n}D_{4n} \quad (4.138)$$

Докажем, что оно действительно имеет место. Согласно (4.134) и (4.135), а затем и (4.128), (4.130) и (4.132) последовательно получаем:

$$\begin{aligned} 2\vartheta_n(c_{1n}D_{2n} - D_{1n}c_{2n}) &= 2\vartheta_n\{c_{1n}\frac{y^{*\alpha_n+2}}{2\vartheta_n\sqrt{y^*}}[D_{3n}J_{\vartheta_{n+1}}(y^*) - D_{4n}K_{\vartheta_{n+1}}(y^*) - \\ &\quad - (\frac{y^*}{1+y^*} - \frac{2\vartheta_n}{y^*})[\frac{y^*}{1+y^*}(D_{3n}J_{\vartheta_n}(y^*) + D_{4n}K_{\vartheta_n}(y^*)) - D_{3n}J_{\vartheta_{n+1}}(y^*) + \\ &\quad + D_{4n}K_{\vartheta_{n+1}}(y^*)]\} = -\frac{y^{*2}}{\sqrt{y^*}}\{[D_{3n}J_{\vartheta_n}(y^*) + \\ &\quad + D_{4n}K_{\vartheta_n}(y^*)][(c_{1n}y^{*\alpha_n} + c_{2n}y^{*\beta_n})\frac{y^*}{1+y^*} - \\ &\quad - 2\vartheta_n y^{*\alpha_n-1}] - [D_{3n}J_{\vartheta_{n+1}}(y) - D_{4n}K_{\vartheta_{n+1}}(y^*)](c_{1n}y^{*\alpha_n} + c_{2n}y^{*\beta_n})\} = \\ &= -y^*\sqrt{y^*}\{[D_{3n}J_{\vartheta_n}(y^*) + D_{4n}K_{\vartheta_n}(y^*)]f_{2n} - \\ &\quad - [D_{3n}J_{\vartheta_{n+1}}(y^*) - D_{4n}K_{\vartheta_{n+1}}(y^*)]f_{1n}\} = \\ &= -y^*\sqrt{y^*}[f_{1n}K_{\vartheta_{n+1}}(y^*) + f_{2n}K_{\vartheta_n}(y^*)]D_{4n} + y^*\sqrt{y^*}[f_{1n}J_{\vartheta_{n+1}} - \\ &\quad - f_{2n}J_{\vartheta_n}(y^*)]D_{3n} = c_{4n}D_{3n} - c_{3n}D_{4n}. \end{aligned} \quad (4.139)$$

Заключение по главе 4

Решения одномерных задач позволяют установить функциональные зависимости основных параметров низкотемпературного воздействия на биоткани от входных данных. Одномерные модели позволяют рассчитать глубину криопоражения, замораживания и охлаждения, скорость замораживания, необходимую экспозицию криовоздействия. Но более сложными и в то же время более важными являются многомерные задачи с фазовыми переходами типа Стефана. В многомерных задачах уже не удастся получить простые решения и требуется разработка новых эффективных методов исследования доведенных до алгоритмов численных расчетов на ЭВМ с большой памятью и быстродействием.

Четвертая глава содержит построение и исследование двумерных математических моделей.

Для построения моделей важную роль занимают источники и потоки тепла. Процесс нахождения источников тепла сводится к дифференцированию, а процесс нахождения потока тепла (ПТ) определяется интегрированием.

Для упрощенной постановки задач осесимметричной криодеструкции на биологическую ткань с применением криозонда плоского кругового аппликатора для $T = T(r, z, t)$ и $\Phi^*(r, z, t) = z - z^*(r, t) = r - R^*(z, t) = 0, r > 0, t > 0$ получено двумерная двухфазная задача типа Стефана.

Для определения температурного поля биоткани $T = T(r, \phi, t)$ и неизвестных поверхностей

$$\Phi_n(r, \phi, t) = r - R^n(\phi, t) = \phi - \Phi^n(r, t) = 0,$$

$$\Phi^*(r, \phi, t) = r - R^*(\phi, t) = 0,$$

$$\Phi_B(r, \phi, t) = r - R^B(\phi, t) = \phi - \Phi^B(r, t) = 0$$

получена нестационарная пространственно—локализованная задача.

При $t \rightarrow \infty$ также получены упрощенные постановки стационарных задач Стефана.

В случае, когда процедура низкотемпературного воздействия происходит с помощью криозонда с аппликатором формы круга, для $T = T(r, z, t)$ и соответствующих изотерм получена нестационарная задача. А для случая полусферической охлаждающей поверхности криозонда получена двухфазная нестационарная пространственно–локализованная задача.

В случае низкотемпературного воздействия на биоткани с помощью плоского круглого аппликатора были получены двумерная двухфазная задача по определению двумерного температурного поля биологической ткани и нестационарная пространственно локализованная задача. Когда $t \rightarrow \infty, u(x, y, t) \rightarrow u(x, y)$, а $y^*(x, t) \rightarrow y^*(x)$ получены стационарные задачи Стефана.

Двумерные задачи приведены к каноническим формам с помощью преобразования Кирхгофа. Задача Стефана, соответствующая случаю криодеструкции биологической ткани полусферическим криозондом, преобразованием Кирхгофа приведена к каноническому виду.

Получены также более простые постановки стационарных задач Стефана в цилиндрической системе координат и в сферической системе координат.

Проведено также асимптотическое интегрирование двумерных осесимметричных стационарных и нестационарных задач криодеструкции биоткани.

После асимптотического разложения при $\varepsilon(y) \leq 1$:

$$u = \sum_{k=0}^N \varepsilon^k u_k, \varepsilon = \varepsilon(y) \leq 1, u_k = u_k(x, y), N \geq 1,$$

получено уравнение нулевого приближения u_0 . Для определения $u_1(x, y)$ получена краевая задача.

В каждой из двух подобластей биологической ткани $y < y^*$ и $y > y^*$ получены уравнения:

$$y^{-1}(y^2 u_{1y})_y + y^{-2}[(1 - x^2)u_{1x}]_x - f(u_0)\varepsilon u_1 = 0, y^* < y < \bar{y},$$

$$y^{-1}(y^2 u_{1y})_y + y^{-2}[(1-x^2)u_{1x}]_x = 0, \underline{y} < y < y^*,$$

с краевыми условиями

$$y^{-1}u_{1y} = \gamma(u_c) - u_0, x = 0, \underline{y} < y < y^*$$

а также с условиями сопряжения при $y=y^*$

$$[u_1]_{y^*} = 0, [u_{1y}]_{y^*} = \frac{y^* u_1(x, y^*)}{1 + y^*}, 0 < x < 1,$$

где $\gamma(u_c) = u_c + (\gamma u_c - u_c)\eta(u_c)$.

В частном случае имеет место вторая формула Грина. Функция Грина найдена в виде ряда Фурье по четным полиномам Лежандра первого рода.

ГЛАВА 5. МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МНОГОСЛОЙНОЙ БИОТКАНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Для идентификации теплофизических параметров в научной литературе используются различные методы и средства математического моделирования. Среди используемых подходов можно отметить комплексные динамические методы, при которых температура биотканевого образца изменяется монотонно в ходе эксперимента. При применении данного метода одновременно измеряют теплоёмкость, теплопроводность и температуропроводность. Другим методом для идентификации теплофизических параметров выступает итерационный метод, с помощью которого двумерную задачу сводят к двум одномерным на основе процедуры осреднения. Причем для решения прямой задачи используют аппарат интегральных уравнений Фредгольма 2-го рода, а обратная задача решается на основе итерационного процесса, на каждом этапе которого строят решение интегральных уравнений Фредгольма 1-го рода. Еще одним методом для идентификации в литературе встречается двухкритериальный подход с методом регуляризации. В данном методе теплофизические характеристики многослойной пластины определяют по результатам измерений температуры в заданных точках, а для построения множества эффективных решений применяют метод исследования пространства параметров. Большое внимание также уделяется решению обратных задач, которые позволяют определить теплофизические свойства и геометрические характеристики объекта исследования, начальные и граничные условия, уточняющие математическое моделирование явлений. Но недостаточно методов, которые определяют теплофизические параметры многослойной биоткани.

В настоящее время развивается методика использования низких температур во многих областях, а возникающие при этом задачи являются междисциплинарными, которые помогают при расчете процессов теплообмена. Поэтому разработка моделей, определяющих теплофизические

свойства живой ткани, является актуальным направлением науки о жизни. В данной главе решается задача применения методов идентификации теплофизических параметров многослойной биоткани при воздействии низкими температурами.

5.1. Модель, отражающая поведение коэффициентов теплопроводности в виде матрицы при криогенном воздействии на эпидермис биологических тканей

5.1.1 Описание процессов теплопроводности, возникающих в биологических тканях при низкотемпературном влиянии

Процесс теплопроводности в материальной среде Ω определяется коэффициентом теплопередачи λ , удельной теплоёмкостью c , плотностью ρ , а также скалярным температурным распределением $u(x,y,z,t)$, причём он формализуется посредством уравнения теплопроводности:

$$\operatorname{div}(\lambda \operatorname{grad} u) - \frac{\partial}{\partial t}(c \rho u) = -w, \quad (5.1)$$

где w - объёмная плотность источников тепла, x,y,z пространственные координаты, t - время.

Для явления теплопроводности справедлив основной закон теплопроводности – закон Фурье:

$$\vec{q} = -\lambda \overrightarrow{\operatorname{grad} u}. \quad (5.2)$$

Закон (5.2) выражает коллинеарность векторов плотности теплового потока и градиента температуры с коэффициентом пропорциональности $\lambda = \lambda(p, t, u)$.

В (5.2) знак «минус» нужен для того, чтобы вектор градиента температур был направлен в сторону ее увеличения, а вектор теплового потока в противоположную сторону.

Под температурным полем $u(x,y,z,t)$ в проблемах криовоздействия на биоткани понимается совокупность значений температуры во всех точках

пространства и времени. Справедливо условие: $\frac{\partial u}{\partial t} = 0$, что означает, что имеем стационарное температурное поле $u(x,y,z)$.

Для любого момента времени t двумерное температурное поле изображается в виде карты изотерм $u(x,y) = \text{const}$.

Объединив точки среды с одинаковой мгновенной температурой получим семейство изотермических поверхностей $u = \text{const}$.

Так как точка среды не может иметь две разные температуры в один и тот же момент времени t , изотермические поверхности не будут пересекаться. Поэтому температура тела будет изменяться только в тех направлениях, которые пересекают изотермы.

Наибольшая скорость изменения u происходит в направлении, ортогональном изотермам. Это направление повышения температуры задается вектором – градиентом температуры $\text{gradu} = (\frac{\partial u}{\partial x}, \frac{\partial u}{\partial y}, \frac{\partial u}{\partial z})$.

Пусть dF , м^2 некоторая площадка области. Будем проводить расчет количества тепла, проходящее через нее по нормали n за время dt , то тогда согласно закону теплопроводности получается dQ , Дж:

$$dQ = -\lambda \frac{\partial u}{\partial n} dF dt, \quad (5.3)$$

В уравнении (5.3) λ , Вт/(м К) означает коэффициент пропорциональности, называемый еще коэффициентом теплопроводности среды.

Линии, которые ортогональны изотермам и совпадают по направлению с вектором потока q , называются линиями теплового потока. Координаты такого вектора выражаются формулами:

$$q_x = -\lambda \frac{\partial u}{\partial x}, \quad q_y = -\lambda \frac{\partial u}{\partial y}, \quad q_z = -\lambda \frac{\partial u}{\partial z} \quad (5.4)$$

Если $\lambda = \text{const}$ то материальная среда однородная. Для неоднородной среды теплопроводность зависит от координат x, y, z , т.е. $\lambda = \lambda(x, y, z)$. Для общего случая используют следующий тензор теплопроводности

$$\Lambda = \begin{pmatrix} \lambda_{xx} & \lambda_{xy} & \lambda_{xz} \\ \lambda_{yx} & \lambda_{yy} & \lambda_{yz} \\ \lambda_{zx} & \lambda_{zy} & \lambda_{zz} \end{pmatrix}. \quad (5.5)$$

В (5.5) $\lambda_{ij} = \lambda_{ij}(x, y, z)$, $i \in \{x, y, z\}$, где λ_{ij} - теплопроводность среды в направлении i при температурном напоре в направлении j .

Закон Фурье для анизотропной среды имеет вид:

$$q = -\Lambda \text{grad} T, \quad q_i = -\lambda_{ij} \frac{\partial T}{\partial x_j}, \quad i = 1, 2, 3. \quad (5.6)$$

Для определения коэффициента теплопроводности вместе с образцами среды используются замеры теплового потока и градиента температуры согласно формулы (5.2) методом комплексных динамических измерений:

$$\lambda = \frac{|q|}{|\text{gradu}|}. \quad (5.7)$$

Таким образом, для определения коэффициента теплопроводности получим уравнение:

$$\lambda = (Q/t) * (d/S \Delta u), \quad (5.8)$$

где λ - КТ, Q - количество тепла, протекающего через тело, t - время, d - толщина перегородки, S - площадь поперечного сечения, а Δu - разность температур.

Характер теплообмена при низкотемпературном воздействии определяется многими теплофизическими параметрами. Одним из таких параметров является температура, которая может изменяться в направлении одной, двух или трех осей координат. В соответствии с зависимостью выбранного параметра от количества пространственных переменных различают одномерные, двумерные, трехмерные поля температур.

Одной из основных проблем при воздействии на биологические ткани низких температур является определение распространения температуры

вглубь биоткани. Теоретические исследования показали, что точная математическая модель процесса распространения тепла при низкотемпературном воздействии на биологические ткани должна учитывать зависимость коэффициента теплопроводности от температуры и ее градиента $\lambda = \lambda(u, \text{gradu})$.

Интенсивность теплопроводности оценивается коэффициентом теплопроводности λ , Вт/(м·К), который показывает, какое количество теплоты проходит в единицу времени через 1 мм^2 слоя.

Во многих областях возникают такие проблемы, которые требуют математического моделирования и расчета теплопередачи в многослойную среду путем процесса теплопроводности. Для подобных задач характерна возможность возникновения фазовых превращений в отдельных слоях биоткани.

Биологические объекты являются открытыми термодинамическими системами. Они обмениваются с окружающей средой энергией и веществом. Вообще говоря, живой организм – это развивающаяся система, которая не находится в стационарном состоянии.

Полученные в работе результаты показывают, что существуют слои с различными температурными градиентами, возникающими при низкотемпературном воздействии на биологические ткани с помощью криозондов различной формы наконечника. Понижение температуры приводит к изменениям физико-химических свойств биоткани.

Т.к. температура поверхности биологические ткани является постоянной, то при многократном повторении воздействия на биологическую ткань холодом влияние начальной температуры меньше влияния других факторов, которыми обычно пренебрегают.

Расчет теплообмена (холода) в многослойных средах (МС) относится к одной из сложных нелинейных задач. Не всегда возможно найти точные аналитические решения для таких задач. Стационарные задачи представляют особый интерес для определения максимального размера замораживания,

криоконсервации, криопоражения и температурных возмущений. Решения для стационарных задач приведены в главе 3.

При моделировании процессов криовоздействия на биологические ткани используется сеточное разбиение по временным и пространственным координатам, а параметры теплообмена принимаются равномерно распределёнными по всему объёму.

Для корректной постановки математической модели, описывающей низкотемпературное воздействие на биоткань, необходимо определить коэффициент теплопроводности λ , отражающий теплофизические характеристики различных слоёв биологических тканей.

Для моделирования тепловых явлений в многослойном эпидермисе биотканей при воздействии низких температур применяются матричные представления теплопроводности, учитывающие индивидуальные свойства каждого слоя. На основе разработанной математической схемы производится расчет теплофизических характеристик исследуемой ткани.

5.1.2. Математическое описание матрицы теплопроводности биологических тканей в условиях низкотемпературного воздействия

Допустим, что $Q = \{q_j\}, j = 1, 2, \dots, m$ - количества теплоты (холода), в роговом слое эпидермиса биологической ткани, которая разбита ещё на слои, m – общее количество всех слоев рогового слоя биологической ткани, на которую нужно разбить данный слой, индекс j означает номер слоя, Δt - промежуток времени передачи теплоты из k -го слоя в следующий $k+1$ слой, постоянное число. Время t для удобства построения, заменим его дискретными значениями: $t_i = i \cdot \Delta t$, где i – целочисленные моменты условного времени.

В результате связь между векторами состояния до и после k -го перехода определяется следующим выражением:

$$Q^{k+1} = PQ^k. \quad (5.9)$$

В (5.9) матрица P есть таблица вероятностей p_{ij} , характеризующих вероятность перехода тепла или холода из i -й области биоткани в j -ю.

Далее нами рассматривается процесс обмена тепловой энергией между соседними ячейками слоёв с номерами j и $j+1$ за один временной шаг. Если имеется в наличии разности температур T_1 и T_2 , то тогда между этими слоями возникает тепловой поток, который приводит к перераспределению энергии (или холода) между ячейками. Такой тепловой процесс описывается математическими соотношениями:

$$\begin{aligned} Q_j^{k+1} &= Q_j^k - \Delta Q_j^k = Q_j^k - \lambda_j S (T_j^k - T_{j+1}^k) \frac{\Delta t}{\Delta x} = \\ &= Q_j^k - \lambda_j S \left(\frac{Q_j^k}{c_j \rho_j V_j \Delta x_j} - \frac{Q_{j+1}^k}{c_j \rho_j V_{j+1} \Delta x_{j+1}} \right) \Delta t = \end{aligned} \quad (5.10)$$

$$\begin{aligned} &= \left(1 - \frac{\lambda_j S \Delta t}{c_j \rho_j V_j \Delta x_j} \right) Q_j^k + \frac{\lambda_j S \Delta t}{c_j \rho_j V_{j+1} \Delta x_{j+1}}; \\ Q_{j+1}^{k+1} &= Q_{j+1}^k + \Delta Q_{j+1}^k = \\ &= \frac{\lambda_j S \Delta t}{c_j \rho_j V_j \Delta x_j} Q_j^k + \left(1 - \frac{\lambda_j S \Delta t}{c_j \rho_j V_{j+1} \Delta x_{j+1}} \right) Q_{j+1}^k, \end{aligned} \quad (5.11)$$

Здесь в (5.10), (5.11) λ_j - КТ, S_j - площадь поверхности ячейки биологической ткани, V_j - ОБЪЕМ ячейки биологической ткани, c_j - теплоемкость слоя биологической ткани, ρ_j - плотность слоя биологической ткани, h_j - толщина j -ой ячейки слоя, $j=1,2,...,m$.

Предположим, что слои биологической ткани разделены на однородные и идентичные клетки, и пусть площадь каждой клетки биологической ткани одинакова и равна $S=1$ (Рис.5.1).

m_1	$Q_1, T_1, \lambda_1, c_1, \rho_1$
	$Q_2, T_2, \lambda_1, c_1, \rho_1$
	...
	$Q_{m_1}, T_{m_2}, \lambda_1, c_1, \rho_1$
m_2	$Q_{m_1+1}, T_{m_1+1}, \lambda_2, c_2, \rho_2$
	$Q_{m_1+2}, T_{m_1+2}, \lambda_2, c_2, \rho_2$
	...
	$Q_{m_1+m_2}, T_{m_1+m_2}, \lambda_2, c_2, \rho_2$
m_3	$Q_{m_1+m_2+1}, T_{m_1+m_2+1}, \lambda_3, c_3, \rho_3$
	$Q_{m_1+m_2+2}, T_{m_1+m_2+2}, \lambda_3, c_3, \rho_3$
	...
	$Q_m, T_m, \lambda_3, c_3, \rho_3$

Рис.5.1. Структура многослойной среды эпидермиса биологической ткани

Основные понятия, необходимые для построения матрицы коэффициентов следующие:

Одномерная цепь Маркова – это математическая модель, описывающая последовательность случайных событий, где вероятность каждого события зависит только от состояния системы в предыдущий момент времени.

Каждое возможное значение случайной величины, описывающей систему, называется *состоянием*.

Переход – это изменение состояния с течением времени. Вероятность перехода – это вероятность перехода из одного состояния в другое за один шаг.

Матрица переходов – матрица, описывающая вероятности перехода между возможными состояниями.

Пусть итоговое распределение температуры биологической ткани построено в поперечном направлении. Тогда математическая модель матрицы КТ будет базироваться на одномерной цепи Маркова. Имеют место следующие соотношения:

$$\frac{S}{V_j} = \frac{1}{\Delta x_j}, \quad \frac{S}{V_{j+1}} = \frac{1}{\Delta x_{j+1}}. \quad (5.12)$$

Учитывая выражения (5.12), соотношения (5.10), (5.11) можно записать в матричной форме:

$$\begin{pmatrix} Q_{j+1}^k \\ Q_{j+1}^{k+1} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (1 - \frac{\lambda_j \Delta t}{c_j \rho_j \Delta x_j^2}) & \frac{\lambda_j \Delta t}{c_j \rho_j \Delta x_{j+1}^2} \\ \frac{\lambda_j \Delta t}{c_j \rho_j \Delta x_j^2} & (1 - \frac{\lambda_j \Delta t}{c_j \rho_j \Delta x_{j+1}^2}) \end{pmatrix}. \quad (5.13)$$

Из (5.10) получается выражение с помощью, которой проводятся дальнейшие вычисления коэффициента теплопроводности по слоям рогового слоя эпидермиса биологической ткани:

$$\lambda_j = \frac{(Q_j^{k+1} - Q_j^k) V_j \Delta x_j R_j V_{j+1} \Delta x_{j+1}}{(Q_{j+1}^{k+1} V_j \Delta x_j - Q_j^k V_{j+1} \Delta x_{j+1}) M}, \quad (5.14)$$

где $R_j = c_j \rho_j$, $M = S \Delta t$.

Из формулы (5.11) получается:

$$\lambda_j = \frac{R_j (Q_{j+1}^{k+1} - Q_{j+1}^k) V_j \Delta x_j V_{j+1} \Delta x_{j+1}}{M (Q_j^k V_{j+1} \Delta x_{j+1} - Q_{j+1}^k V_j \Delta x_j)}. \quad (5.15)$$

Чтобы применить полученные формулы, необходимо сначала рассчитать количество тепла (холода), переданного верхнему слою $j=1$ и нижнему слою $j=m$ за определенный промежуток времени:

$$Q_1^{k+1} = Q_1^k + \alpha_1 S (T_{всл1}^k - T_1^k) \Delta t$$

$$Q_m^{k+1} = Q_m^k + \alpha_2 S (T_{нсл2}^k - T_m^k) \Delta t$$

где α_1 , α_2 - коэффициенты теплопередачи, $T_{всл1}^k$ - температура воздуха над верхним слоем биологической ткани, $T_{нсл2}^k$ - температура воздуха под нижним слоем биологической ткани, причем $T_{всл1}^k$ и $T_{нсл2}^k$ имеют постоянные значения в стационарном случае.

Анализ корректности модели матрицы КТ выполняется на основе принципа сохранения общего количества вещества или параметра во всех

слоях биоткани. С этой целью составляется матрица вероятностей, отражающая переходы между соседними слоями - от k к $k+1$ слою. Матрица, описывающая изменение данного параметра, построена с соблюдением закона сохранения суммарного тепла во всех слоях биоткани. Суммарное значение элементов по столбцам равно единице, тогда как по строкам оно варьируется, что отражает неоднородность распределения тепла или холода между слоями. Все элементы данной матрицы принимают неотрицательные значения. Это вероятностное требование ограничивает допустимый выбор величины временного шага, размера ячеек и количества слоёв. Нарушение этих условий приводит к потере устойчивости численного метода.

Матрица переходных вероятностей при низкотемпературном воздействии на биологические ткани по слоям рогового уровня эпидермиса имеет следующий вид:

$$\begin{pmatrix} p_{11} & p_{12} & 0 & \dots & 0 & 0 \\ p_{21} & p_{22} & p_{23} & \dots & 0 & 0 \\ 0 & p_{32} & p_{33} & \dots & 0 & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & \dots & \dots & p_{m-1,m-1} & p_{m-1,m} \\ 0 & 0 & \dots & \dots & p_{m,m-1} & p_{m,m} \end{pmatrix} \quad (5.16)$$

где

$$p_{j+1,j} = \frac{\lambda_j \Delta t}{R_j \Delta x^2}, \quad p_{j-1,j} = \frac{\lambda_{j-1} \Delta t}{R_j \Delta x^2} \quad (5.17)$$

Δx - размер ячейки. Так как площадь ячейки $S=1$, то объем зависит от толщины слоя h_j , $j=1,2,\dots,m$. Для вероятностей в матрице вероятностей, верно условие [98, 99]

$$p_{j,j} + p_{j+1,j} + p_{j-1,j} = 1. \quad (5.18)$$

Для проведения расчетов на основе разработанной математической модели необходимо располагать следующей информацией: числом ячеек, их размерами (определяемыми толщиной, плотностью и теплоёмкостью), коэффициентами теплообмена с внешней средой для каждого слоя биоткани,

температурой внутри каждого слоя, а также количеством временных шагов между слоями.

Найдем функциональную зависимость температуры от пространственной переменной для стационарного состояния и функциональную зависимость температуры от пространственной переменной и времени для нестационарного случая.

5.1.3. Математическое моделирование матрицы коэффициентов теплопроводности и методы её расчетов

Используя, полученные результаты по определению температуры в стационарном случае, полученные в главе 3, строим математическую модель матрицы коэффициентов теплопроводности.

Для построения использованы случаи результаты расчета температуры при воздействии низкими температурами на биологическую ткань аппликатором плоско-параллельной и сферически-симметричной форм аппликатора криозонда.

1. «Плоско-параллельная гипотермия и криодеструкция биологической ткани в медицине» (стационарный случай)

Табл. 5.1. Динамика температурного поля (стационарный случай)
($\beta = 0,5, h=4, u_a=-10, \epsilon ps=0.01, v_0=32$)

x	$T(x)$	x	$T(x)$	x	$T(x)$
0,01	31,6904	0,11	30,1761	0,21	28,8601
0,02	31,5365	0,12	30,0276	0,22	28,7166
0,03	31,3831	0,13	29,8798	0,23	28,5736
0,04	31,2303	0,14	29,7325	0,24	28,431
0,05	31,2303	0,15	29,5858	0,25	28,2893
0,05	30,9263	0,16	29,4395	0,26	28,1479
0,07	30,7751	0,17	29,2939	0,27	28,0071
0,07	30,6245	0,18	29,1488	0,28	27,8668
0,08	30,4745	0,19	29,0042	0,29	27,7269
0,09	30,4745	0,20	28,9201	0,3	27,5877

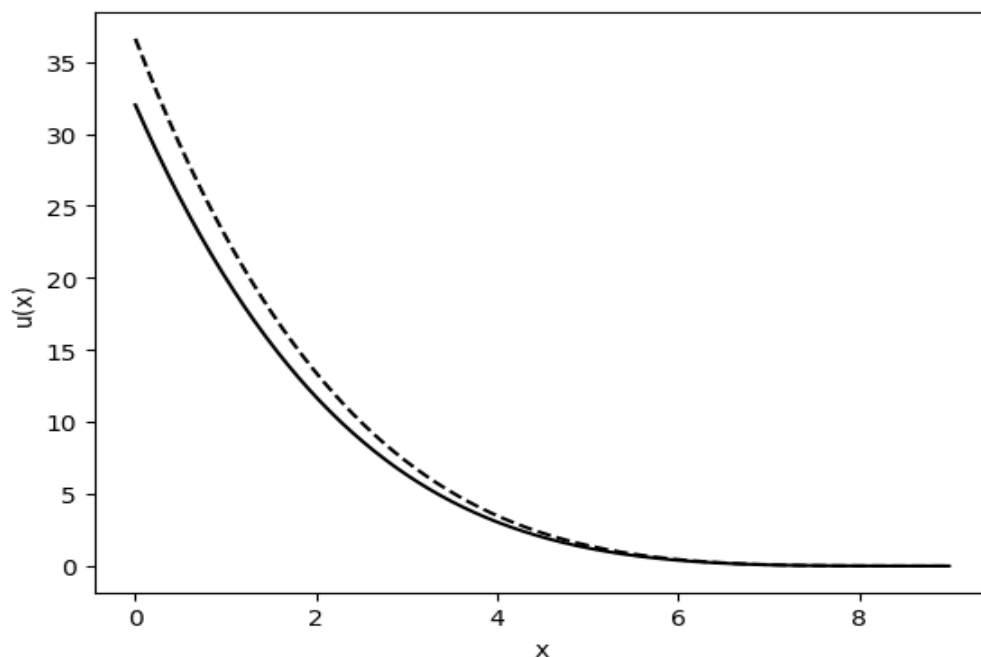


Рис. 5.2 Динамика температурного поля (стационарный случай)
($\beta = 0,5, h=4, u_a=-10, eps=0.01$ а) $v_0=32(-)$; б) $v_0=36,6(--)$)

Построив точечный график зависимости температурного поля от размера координаты распространения криовоздействия на биоткань, строим линию тренда. Далее, исходя из степени точности аппроксимации, определяется вид функциональной зависимости. Проведённый анализ показал, что распределение температур по пространственной координате можно представить либо линейной, либо квадратичной функцией:

$$T(x) = 6,2718x^2 - 15,831x + 31,828 \quad (5.19)$$

$$T(x) = -13,892x + 31,728 \quad (5.20)$$

Результаты сопоставления достоверности аппроксимации температурного распределения по пространственной переменной свидетельствуют о том, что квадратичная зависимость обладает определённой точностью 99,76%, а линейная зависимость - 99,64%.

Для построения матрицы коэффициентов теплопроводности выбрана зависимость линейная зависимость, т.к. при расчете температуры с применением квадратичной получаются температуры, которые могут носить

колебательной характер, что очень плохо при воздействии низкими температурами на биологические ткани.

Табл. 5.3. Динамика температурного поля (стационарный случай)
($\beta = 0,8, h=4, u_a=-10, \epsilon ps=0.01, v_0=32$)

x	$T(x)$	x	$T(x)$	x	$T(x)$
0,01	36,25756	0,11	34,58128	0,22	32,9638
0,02	36,08725	0,12	34,41691	0,23	32,80524
0,03	35,91753	0,13	34,25313	0,24	32,64724
0,04	35,74842	0,14	34,08993	0,25	32,48982
0,05	35,5799	0,15	33,92731	0,26	32,48982
0,05	35,41198	0,16	33,76528	0,27	32,17668
0,07	35,24466	0,17	33,60383	0,28	32,02097
0,07	35,07793	0,18	33,44296	0,29	31,86582
0,08	34,91179	0,19	33,28266	0,3	31,71123
0,09	34,74624	0,21	33,12295		

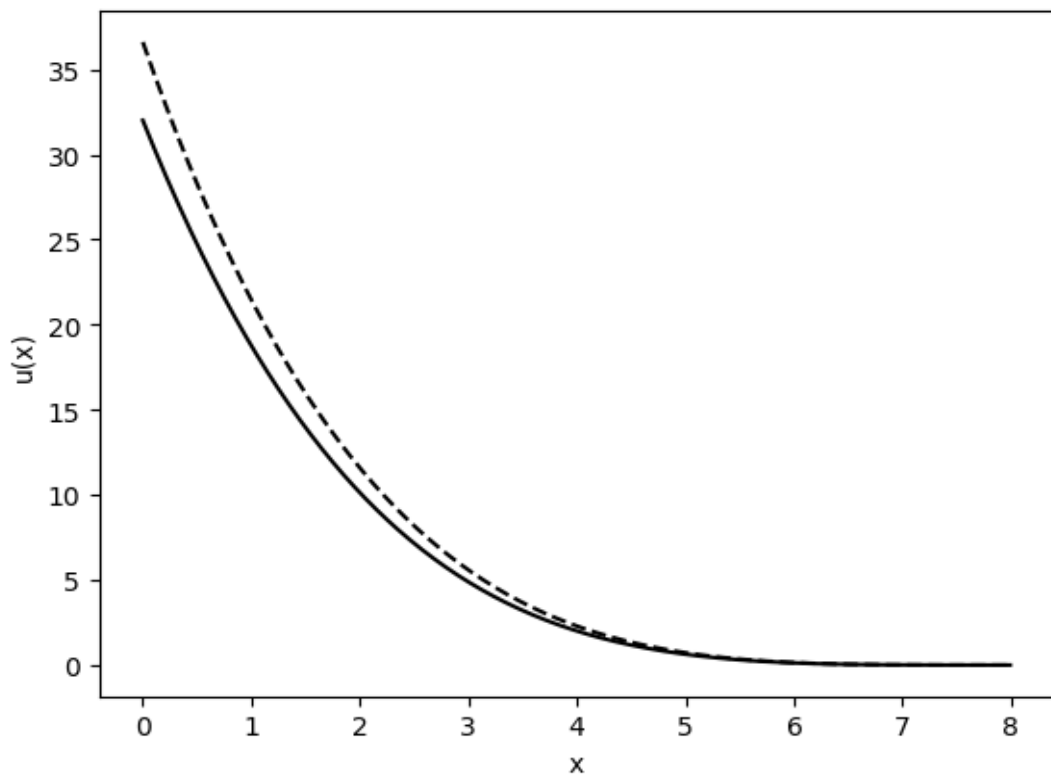


Рис. 5.3 Динамика температурного поля (стационарный случай)
($\beta = 0,5, h=0,5, u_a=-15, \epsilon ps=0.01, а) v_0=32(-); б) v_0=36,6(--)$)

Температура в зависимости от пространственной координаты в данном случае также может быть представлена линейной или квадратичной функцией:

$$T(x) = 7,3205x^2 - 17,464x + 36,382 \quad (5.21)$$

$$T(x) = -15,2x + 36,265 \quad (5.22)$$

Здесь достоверность аппроксимации (5.21) составляет почти 99,75%, а (5.22) 99,62%.

Табл. 5.4. Динамика температурного поля (стационарный случай)

($\beta = 0,5, h=4, ua=-15, eps=0.01, v0=32$)

x	$T(x)$	x	$T(x)$	x	$T(x)$
0,01	35,97778	0,11	33,0145	0,22	30,28405
0,02	35,67045	0,12	32,73128	0,23	30,02313
0,03	35,36562	0,13	32,45036	0,24	29,76435
0,04	35,06326	0,14	32,17174	0,25	29,50768
0,05	34,76336	0,15	31,89539	0,26	29,25312
0,05	34,4659	0,16	31,62129	0,27	29,00065
0,07	34,17086	0,17	31,34943	0,28	28,75025
0,07	33,87821	0,18	31,0798	0,29	28,5019
0,08	33,87821	0,19	30,81237	0,3	28,25559
0,09	33,30005	0,21	30,54713		

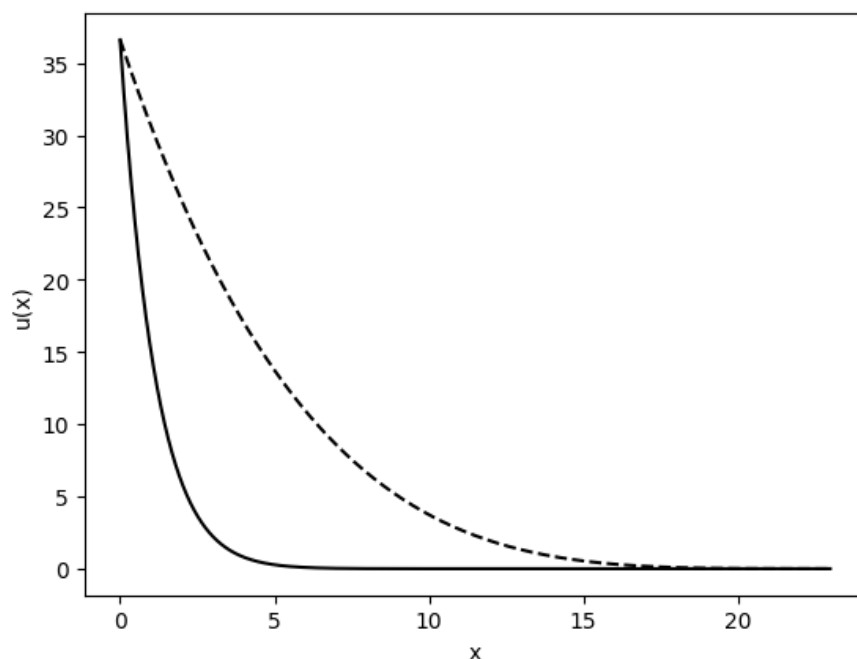


Рис. 5.4 Динамика температурного поля (стационарный случай)
($h=4$, $u_a=-15$, $\epsilon ps=0.01$, $v_0=36,6$ а) $\beta=0,9$ (-) б) $\beta=0,5$ (--), зависимость (5.21))

Для данного случая температура от пространственной переменной x описывается квадратичной функцией:

$$T(x) = 17,143x^2 - 31,309x + 36,214. \quad (5.23)$$

Вариация искомой температуры, достоверность аппроксимации для данной функции составляет 99,82%.

2. «Сферически-симметричная гипотермия и криодеструкция биологической ткани в медицине» (стационарный случай)

Табл. 5.5. Динамика температурного поля (стационарный случай)
($\beta=0$, $H=1$, $f_i=-1$)

x	$T(x)$
1,10	-2,39889
1,2	-2,17823
1,3	-1,91356
1,4	-1,60089

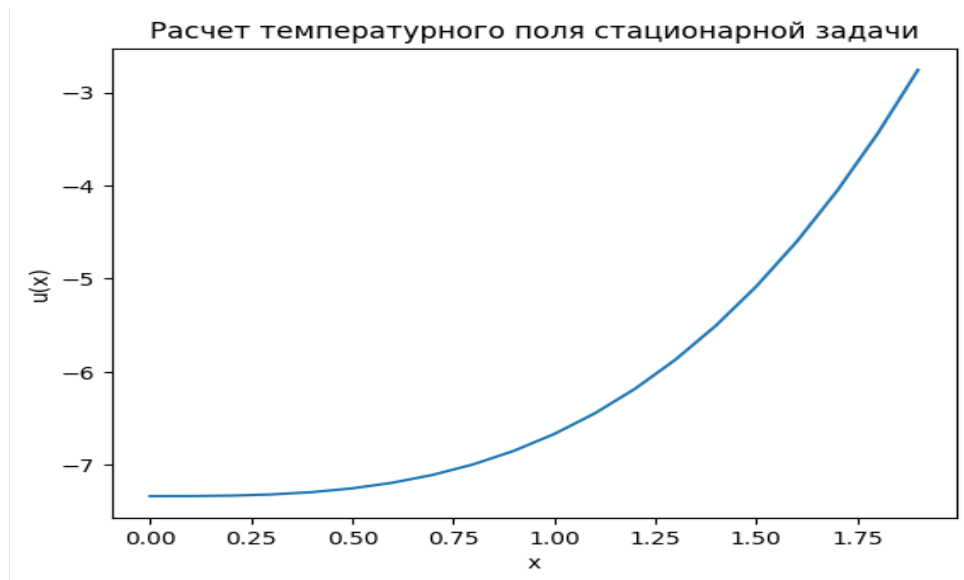


Рис. 5.5 Динамика температурного поля (стационарный случай)

Достоверность аппроксимации составляет 100%, функциональная зависимость температуры от пространственной переменной для таких входных данных, представляется полиномиальной зависимостью второй степени:

$$T(x) = 2,3x^2 - 3,0913x - 1,7812 \quad (5.24)$$

*Табл. 5.6. Динамика температурного поля (стационарный случай)
($\beta = 0, H = 1, \hat{f} = -0,75$)*

x	$T(x)$		
1,1	-13,583	1,4	-10,391
1,2	-12,7	1,5	8,93218
1,3	-11,642	1,6	-7,2495

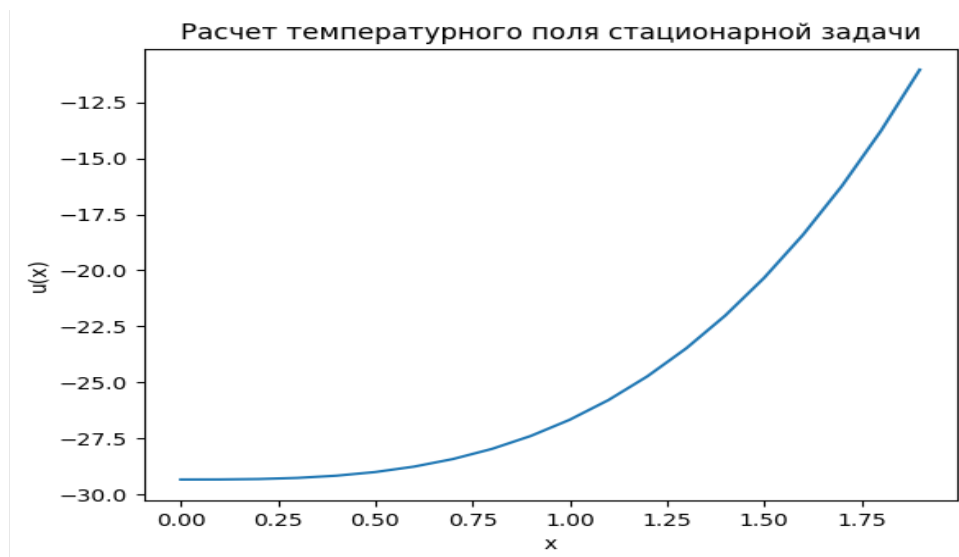


Рис. 5.6 Динамика температурного поля (стационарный случай)

Для вычисления теплового потока используется формула:

$$Q_j^k = \rho_j c_j \Delta x_j T_j^k, \quad j = 0, 1, 2, \dots, m \quad (5.25)$$

Известно, что длина рогового слоя эпидермиса, на которое осуществляется низких температур составляет 10 мкм, а толщина от 100 нм до 1 мкм. Тонкая кожа биоткани содержит от 3 до 4. Толстая кожа биоткани содержит от 15 до 20 слоев.

5.1.4. Формирование матрицы коэффициентов теплопроводности в условиях воздействия криозондом с плоско-параллельной формой аппликатора на биологическую ткань при низких температурах

Для построения матрицы воспользуемся результатами расчета, полученными в главе 3 программным комплексом «Плоско-параллельная гипотермия и криодеструкция биологической ткани». Результаты расчета приведены в табл.5.4.1.

Матрицу коэффициентов строим для рогового слоя эпидермиса, который, в свою очередь, разбивается на три слоя, а слои делим на ячейки. Для расчётов предполагается, что длина одной ячейки составляет 1 мкм, а значения удельной теплоёмкости, плотности и толщины указаны в таблицах (Табл.5.8-5.10).

Площадь ячейки биологической ткани составляет 1. Объём этой ячейки определяется её толщиной. Начальное значение температуры ткани соответствует нормальной температуре биоткани $36,6^{\circ}\text{C}$, поэтому поток из внешней среды равен 0,0184464.

На основании формулы (5.25) и заданных параметров вычислим значения тепловых потоков для каждого слоя ячейки (см. табл. 5.11).

Теплоемкость рогового слоя кожи может оставаться приблизительно одинаковой на нескольких соседних уровнях из-за однородного состава и структурных свойств этого слоя, поэтому значения в таблице 5.11 совпадают. Роговой слой состоит из плотных, кератинизированных клеток, которые обладают схожими физическими характеристиками, включая способность аккумулировать и проводить тепло. Таким образом, несмотря на небольшие изменения толщины или расположения, теплоемкость этого слоя сохраняет стабильность, что объясняется его однородной биологической структурой и составом.

Табл.5.8 Теплоемкость

<i>Теплоемкость</i>										
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0										
1	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
2	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
3	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6

Табл.5.9. Плотность

Плотность										
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0										
1	0,140	0,140	0,140	0,14	0,140	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
	0,140	0,140	0,140	0,14	0,140	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
	0,140	0,140	0,140	0,14	0,140	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
	0,140	0,140	0,140	0,14	0,140	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
	0,140	0,140	0,140	0,14	0,140	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
	0,140	0,140	0,140	0,14	0,140	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
	0,140	0,140	0,140	0,14	0,140	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
	0,140	0,140	0,140	0,14	0,140	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
	0,140	0,140	0,140	0,14	0,140	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
	0,140	0,140	0,140	0,14	0,140	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
2	0,130	0,130	0,130	0,13	0,130	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
	0,130	0,130	0,130	0,13	0,130	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
	0,130	0,130	0,130	0,13	0,130	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
	0,130	0,130	0,130	0,13	0,130	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
	0,130	0,130	0,130	0,13	0,130	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
	0,130	0,130	0,130	0,13	0,130	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
	0,130	0,130	0,130	0,13	0,130	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
	0,130	0,130	0,130	0,13	0,130	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
	0,130	0,130	0,13	0,13	0,130	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
3	0,120	0,120	0,12	0,12	0,120	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12
	0,120	0,120	0,120	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12
	0,120	0,120	0,120	0,12	0,120	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12
	0,120	0,12	0,12	0,12	0,120	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12
	0,120	0,120	0,12	0,12	0,120	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12

Табл. 5.10. Толщина ячейки слоя биоткани

Толщина ячейки										
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0										
1	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06
	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07
	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09
2	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11
	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12
	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16
	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17
	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19
3	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21
	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22
	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23
	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25

	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022	0,00022
	0,00024	0,00024	0,00024	0,00024	0,00024	0,00024	0,00024	0,00024	0,00024	0,00024
	0,00025	0,00025	0,00025	0,00025	0,00025	0,00025	0,00025	0,00025	0,00025	0,00025
	0,00027	0,00027	0,00027	0,00027	0,00027	0,00027	0,00027	0,00027	0,00027	0,00027
	0,00029	0,00029	0,00029	0,00029	0,00029	0,00029	0,00029	0,00029	0,00029	0,00029
	0,00030	0,00030	0,00030	0,00030	0,00030	0,00030	0,00030	0,00030	0,00030	0,00030
	0,00032	0,00032	0,00032	0,00032	0,00032	0,00032	0,00032	0,00032	0,00032	0,00032
	0,00033	0,00033	0,00033	0,00033	0,00033	0,00033	0,00033	0,00033	0,00033	0,00033
3	0,00034	0,00034	0,00034	0,00034	0,00034	0,00034	0,00034	0,00034	0,00034	0,00034
	0,00036	0,00036	0,00036	0,00036	0,00036	0,00036	0,00036	0,00036	0,00036	0,00036
	0,00037	0,00037	0,00037	0,00037	0,00037	0,00037	0,00037	0,00037	0,00037	0,00037
	0,00039	0,00039	0,00039	0,00039	0,00039	0,00039	0,00039	0,00039	0,00039	0,00039
	1,81328E-05	1,81E-05	1,81E-05	1,81E-05	1,81E-05	1,81E-05	1,81E-05	1,81E-05	1,81E-05	1,81E-05

Подставив данные табл. в (5.14) и проведя расчеты, получим искомую матрицу коэффициентов теплопроводности (табл.5.12)

Табл.5.12 Матрица коэффициента теплопроводности

Коэффициент теплопроводности									
	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0									
1	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005	0,0005
	0,0020	0,0020	0,0020	0,0020	0,0020	0,0020	0,0020	0,0020	0,0020
	0,0045	0,0045	0,0045	0,0045	0,0045	0,0045	0,0045	0,0045	0,0045
	0,0080	0,0080	0,0080	0,0080	0,0080	0,0080	0,0080	0,0080	0,0080
	0,0126	0,0126	0,0126	0,0126	0,0126	0,0126	0,0126	0,0126	0,0126
	0,0181	0,0181	0,0181	0,0181	0,0181	0,0181	0,0181	0,0181	0,0181
	0,0247	0,0247	0,0247	0,0247	0,0247	0,0247	0,0247	0,0247	0,0247
	0,0322	0,0322	0,0322	0,0322	0,0322	0,0322	0,0322	0,0322	0,0322
2	0,0408	0,0408	0,0408	0,0408	0,0408	0,0408	0,0408	0,0408	0,0408

	0,0566	0,0566	0,0566	0,0566	0,0566	0,0566	0,0566	0,0566	0,0566
	0,0673	0,0673	0,0673	0,0673	0,0673	0,0673	0,0673	0,0673	0,0673
	0,0790	0,0790	0,0790	0,0790	0,0790	0,0790	0,0790	0,0790	0,0790
	0,0917	0,0917	0,0917	0,0917	0,0917	0,0917	0,0917	0,0917	0,0917
	0,1053	0,1053	0,1053	0,1053	0,1053	0,1053	0,1053	0,1053	0,1053
	0,1198	0,1198	0,1198	0,1198	0,1198	0,1198	0,1198	0,1198	0,1198
	0,1352	0,1352	0,1352	0,1352	0,1352	0,1352	0,1352	0,1352	0,1352
	0,1516	0,1516	0,1516	0,1516	0,1516	0,1516	0,1516	0,1516	0,1516
	0,1689	0,1689	0,1689	0,1689	0,1689	0,1689	0,1689	0,1689	0,1689
3	0,1905	0,1905	0,1905	0,1905	0,1905	0,1905	0,1905	0,1905	0,1905
	0,2090	0,2090	0,2090	0,2090	0,2090	0,2090	0,2090	0,2090	0,2090
	0,2285	0,2285	0,2285	0,2285	0,2285	0,2285	0,2285	0,2285	0,2285
	0,2488	0,2488	0,2488	0,2488	0,2488	0,2488	0,2488	0,2488	0,2488
	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27

Аналогичные расчеты можно также провести для входных данных, которые содержатся в таблицах 5.2-5.6.

Данные расчеты проведены с применением табличного процессора. Для сравнительных расчетов также использовалась программа, выполненная в среде программирования современного высокого уровня.

Для выполнения расчетов были заданы такие значения: всего в эпидермисе рассматривалось 7 слоев, из которых первый и второй включали по две составляющие, а третий - три. Количество ячеек эпидермиса принималось равным 3, а размер области биоткани, согласно результатам главы 3, равен 3,5. Для рогового слоя эпидермиса биоткани проведено деление на семь областей, в каждой из которых температура вычислялась по формуле (5.20) и составила: 24,782; 17,836; 10,89; 3,944; -3,002; -9,948; -16,894.

Значения толщины всех слоёв эпидермиса представлены в следующей матрице:

$$X = \begin{pmatrix} 0.5 & 0.5 & 0.5 \\ 1 & 1 & 1 \\ 1.5 & 1.5 & 1.5 \\ 2 & 2 & 2 \\ 2.5 & 2.5 & 2.5 \\ 3 & 3 & 3 \\ 3.5 & 3.5 & 3.5 \end{pmatrix},$$

а температуры для каждого слоя представлены в следующей матрице:

$$T = \begin{pmatrix} 24.782 & 24.782 & 24.784 \\ 17.836 & 17.836 & 17.836 \\ 10.890 & 10.890 & 10.890 \\ 3.944 & 3.944 & 3.944 \\ -3.002 & -3.002 & -3.002 \\ -9.948 & -9.948 & -9.948 \\ -16.894 & -16.894 & -16.894 \end{pmatrix}.$$

Теплоемкости в слоях соответственно равны: 0,36; 0,36; 0,37.

Плотности равны: 0,12; 0,14; 0,15.

Суммарное время воздействия низкими температурами на роговой слой в секундах по слоям составляет соответственно: 4,28571; 8,57142; 12,85714; 17,14285; 21,42857; 25,71428; 30.

Расчеты показали, что в верхнем слое КТ равен 0,5, а в нижнем слое 0,14. Температура внешней среды биоткани равна 28, а под нижним слоем она составляет 36.

С использованием формулы (5.25) были определены соответствующие потоки в биотканях:

$$Q = \begin{pmatrix} 0,5355 & 0,5355 & 0,5355 \\ 0,7705 & 0,7705 & 0,7705 \\ 0,8232 & 0,8232 & 0,8232 \\ 0,3975 & 0,3975 & 0,3975 \\ -0,4165 & -0,4165 & -0,4165 \\ -1,6563 & -1,6563 & -1,6563 \\ -3,2816 & -3,2816 & -3,2816 \end{pmatrix}.$$

Таким образом, проведя расчеты по полученным формулам, получена искомая матрица коэффициентов теплопроводности:

$$\lambda = \begin{pmatrix} 0,091679977062062 & 0,091679977062062 & 0,091679977062062 \\ 0,00110622549875965 & 0,00110622549875965 & 0,00110622549875965 \\ 0,171871097226895 & 0,171871097226895 & 0,171871097226895 \\ 0,0570738774339374 & 0,0570738774339374 & 0,0570738774339374 \\ 0,0734024252925542 & 0,0734024252925542 & 0,0734024252925542 \\ 0,11916360421385 & 0,11916360421385 & 0,11916360421385 \\ 0,478894111842568 & 0,478894111842568 & 0,478894111842568 \end{pmatrix}$$

Результаты вычислений продемонстрировали изменение коэффициента теплопроводности рогового слоя эпидермиса в зависимости от его слоёв.

Вопрос, касающийся воздействия низких температур на остальные слои кожи - дерму и гиподерму, а также глубокие слои эпидермиса, остаётся недостаточно изученным. Это обусловлено сложным строением этих тканей, включая наличие кровеносных сосудов и других структур, что может вызывать необратимые изменения при охлаждении.

5.2. Применение статусных функций в процессе математического моделирования криогенного воздействия на многослойный эпидермис биоткани

5.2.1. Статусные функции при низкотемпературном воздействии, на эпидермис биологической ткани

Для определения теплофизических характеристик биотканей в условиях низких температур используется подход на основе статусных функций. Помимо этого, данный метод позволяет осуществлять прогнозирование состояний системы, опираясь на вероятностные функции.

Статусные функции пригодны для выполнения широкого спектра операций рис.5.7):



Рис. 5.7. Применение статусных функций

Приведем некоторые понятия из теории случайных процессов.

«Под статусной функцией (СФ) понимают операцию, с помощью которой для каждой упорядоченной пары аргументов устанавливается соответствующая им величина по определённому правилу» [55, 176]. Статусная функция может быть представлена в виде:

$$\psi(t, k) = A(t)e^{-i2\pi kt}. \quad (5.26)$$

В (5.26) $A(t)$ – модули комплексных функций при образовании шума, t – базовая переменная, аналог координаты времени, $k = -1, 0, 1$ – фазовые множители для введенных функций.

Функцию (5.26) также можно представить в тригонометрической форме [55,176]:

$$\psi(t, k) = A(t)(\cos(2\pi kt) + i\sin(2\pi kt)), \quad (5.27)$$

или

$$\begin{aligned} \psi(t, k) = A(t)((\cos^2(\pi kt) - \sin^2(\pi kt)) + \\ + 2iA(t) \cos(\pi kt) \sin(2\pi kt)), \end{aligned} \quad (5.28)$$

Областью определения функции (5.26) являются те упорядоченные пары аргументов, для которых она может быть вычислена, а область значений – множество всех возможных результатов функции.

Случайным процессом (СП) $\xi = \xi(t)$, как формулируют авторы в работах [55, 173], будем называть «функцию от действительного параметра $t \in T$, где значения $\xi(t)$ при каждом t являются случайными величинами» [55, 176].

Закономерности для случайного процесса $\xi(t), t \in T$ определяются совместными распределениями вероятностей его значений $\xi(t_1), \xi(t_2), \xi(t_3), \dots, \xi(t_n)$ при различных $t_1, t_2, \dots, t_n$. Каждое значение $\xi(t)$ случайного процесса, являясь случайной величиной, также формально зависит от элементарного исхода ω : $\xi(t) = \xi(\omega, t)$.

При фиксированном значении параметра t , т.е. при $t = t_0 \in T$, случайный процесс $\xi(\omega, t)$ обращается в СВ $\xi(\omega, t_0)$, которая называется сечением случайного процесса.

Реализацией, или траекторией случайного процесса $\xi(\omega, t)$ называется неслучайная функция времени $\xi(t) = \xi(\omega, t_0)$ при фиксированном значении $\omega = \omega_0$, т.е. конкретный вид, который принимается случайным процессом в результате испытания. Реализации случайного процесса в литературе обозначают $X_1(t), X_2(t), \dots, X_n(t)$, где индекс соответствует номеру опыта.

Если аргументом функции является время, то случайная функция называется случайным процессом.

«Математическим ожиданием (МО) случайного процесса $X(t)$ называется неслучайная функция $m_x(t)$, которая при любом значении аргумента t равна МО соответствующего сечения случайного процесса» [55, 176].

В случае, когда сечение описывается континуальной моделью, нахождение математического ожидания осуществляется по аналогии с непрерывными случайными величинами с использованием функции плотности распределения $f(x, t)$:

$$m_x(t) = \langle X(t) \rangle = \tilde{X}(t) = M[X(t)] = \int_{-\infty}^{\infty} x f(x, t) dx.$$

Если сечение состоит из счетного количества дискретных значений, то математическое ожидание определяется суммой вида:

$$m_x(t) = \sum_{k=1}^n x_k p_k$$

где x_k, p_k - элементы ряда распределения, т.е. возможные дискретные значения процесса в момент времени t и соответствующие вероятности.

Используя определения МО случайный процесс представляется в виде суммы

$$X(t) = m_x(t) + \dot{X}(t) = \langle X(t) \rangle + \dot{X}(t),$$

где $\langle X(t) \rangle$ - неслучайная составляющая, $\dot{X}(t)$ - случайная часть процесса, центрированная случайная функция, определяемая как

$$\dot{X}(t) = X(t) - m_x(t)$$

Пара действительных случайных величин X и Y считаются

$$\text{cov}[X, Y] = E[XY] - E[X]E[Y]$$

некоррелированными, если их ковариация равны нулю. Если две переменные некоррелированы, между ними нет линейной зависимости.

Величина разброса случайного процесса от его среднего значения описывается дисперсией. Здесь также можно использовать среднее квадратическое отклонение. Для определения скорости изменения случайного процесса используется корреляционная функция.

Для общего случая случайный процесс описывается комплексной случайной функцией:

$$Z(t) = X(t) + jY(t) \quad (5.29)$$

где $X(t)$ и $Y(t)$ -действительные случайные функции.

Математическое ожидание (МО) $Z(t)$ ищем по следующей формуле:

$$mZ(t) = mX(t) + jmY(t) \quad (5.30)$$

Для анализа процессов, связанных с низкотемпературным воздействием на биоткани, преобразуемую случайную функцию рекомендуется выражать через сумму элементарных случайных функций, согласно принципу канонического разложения, предложенному В.С. Пугачёвым [55, 176].

Каноническое разложение случайной функции $X(t)$ состоит в её представлении в форме суммы или интеграла по системе ортогональных функций, где при этом коэффициенты имеют статус случайных величин:

$$X(t) = m_x + \sum_{k=1}^n V_k \varphi_k(t) . \quad (5.31)$$

Здесь в (5.31) $\varphi_k(t)$ ($k=1,2,...,n$) - неслучайные действительные, называемые «координатные» функции, V_k ($k =1,2,...,n$) – центрированные, попарно некоррелированные случайные величины с дисперсиями D_k ($k=1,2,...,n$).

При представлении случайной величины $X(t)$ с помощью канонического разложения (5.28), автоковариационная функция выражается следующим образом

$$K_X(t_1, t_2) = m_x + \sum_{k=1}^n D_k \varphi_k(t_1) \varphi_k(t_2) \quad (5.32)$$

Формула (5.32) является представлением автоковариационной функции в канонической форме разложения.

Если при записи случайной функции в форме представления

$$X(t) = \sum_{k=1}^n U_k \varphi_k(t) \quad (5.33)$$

случайные величины U_k коррелированы, то тогда представление не является каноническим разложением, и поэтому представление (5.32) для автоковариационной функции будет несправедливо. С использованием линейного преобразования выражение (5.33) может быть переписано в канонической форме.

Рассмотрим систему воздействия на биологическую ткань низкими температурами (холодом). В зависимости от целей воздействия (криоконсервация, терапия, исследования) состав системы может варьироваться. Для математического моделирования низкотемпературного воздействия на биоткань в систему следует включать следующие компоненты:

геометрические параметры;

теплофизические свойства;

условия охлаждения;

криопротекторы (концентрация, диффузия, влияние на температуру фазового перехода);

дополнительные эффекты (изменения в ткани, механические напряжения);

методы моделирования (метод конечных элементов, метод конечных разностей, метод частей).

Компонентами для математического моделирования биоткани статусными функциями выступают:

физические характеристики;

биологические характеристики;

математические модели (модель теплопереноса, модель биохимических реакций, модель клеточного повреждения, статусные функции);

методы решения (численные методы, аналитические методы);

программное обеспечение (специализированные пакеты, языки программирования);

экспериментальные данные (измерения температуры, измерения биологических параметров);

валидация модели (сравнение с экспериментальными данными, анализ чувствительности, проверка на соответствие биологическим знаниям).

Математическая модель низкотемпературного воздействия на биоткань является сложной и включает множество компонент. Процесс моделирования является задачей, которая требует комплексного подхода. Точность построенной модели зависит от качества данных, используемых в модели.

Пусть на вход системы поступает процесс в виде $X(t)$, называемый входным процессом. В системе происходит преобразование в функцию $Y(t)$, которая называется выходом, выходным процессом (откликом системы). Данная система описывается уравнением

$$Y(t) = AX(t), \quad (5.34)$$

где A – линейный оператор.

Если на систему действует $X(t)$, являющаяся линейной комбинацией процессов $X_1(t), X_2(t), \dots, X_n(t)$, т.е.

$$X(t) = \sum_{k=1}^n c_k X_k(t), \quad (5.35)$$

то тогда выходной результирующий процесс $Y(t)$ представляет собой тоже такую же линейную комбинацию

$$Y(t) = \sum_{k=1}^n c_k Y_k(t), \quad (5.35)$$

где функция $Y_k(t)$ - решение соответствующего уравнения с тем же оператором

$$Y_k(t) = AX_k(t). \quad (5.36)$$

Метод канонических разложений случайного процесса позволяет представить воздействие на биологическую ткань как случайный процесс и разложить его на сумму элементарных случайных функций в виде:

$$X(t) = V\varphi(t), \quad (5.37)$$

где V – случайная величина, $\varphi(t)$ – неслучайная функция.

Математическое ожидание для нее определяется по формуле:

$$m_X(t) = \langle V\varphi(t) \rangle = m_V \varphi(t). \quad (5.38)$$

Центрированная составляющая для элементарной случайной функции равна

$$\overset{\circ}{X}(t) = X(t) - \langle X(t) \rangle = V\varphi(t) - \langle V\varphi(t) \rangle = \varphi(t)(V - \langle V \rangle) = \varphi(t)\overset{\circ}{V}. \quad (5.39)$$

Для корреляционной функции имеем

$$K_X(t_1, t_2) = \langle \overset{\circ}{X}(t_1) \overset{\circ}{X}(t_2) \rangle = \varphi(t_1)\varphi(t_2) \langle \overset{\circ}{V}^2 \rangle = \varphi(t_1)\varphi(t_2)D_V. \quad (5.40)$$

Путём разложения центрированной составляющей процесса $\overset{\circ}{X}(t)$ по элементарным функциям можно получить приближённое представление, согласно которому процесс выражается в виде суммы

$$X(t) = m_X(t) + \sum_{i=1}^m V_i \varphi_i(t), \quad (5.41)$$

где V_i – коэффициенты разложения, $\varphi_i(t)$ – координатные базисные функции.

Разложение (5.41) называется каноническим, если $\langle V_i \rangle = 0$, V_i – некоррелированные случайные величины, т.е. $\langle V_i V_j \rangle = 0$ при $i \neq j$, $\langle V_i V_j \rangle = D_i$. В таком случае

$$\begin{aligned} K_X(t_1, t_2) &= \langle \overset{\circ}{X}(t_1) \overset{\circ}{X}(t_2) \rangle = \\ &= \left\langle \sum_{i=1}^m V_i \varphi_i \sum_{j=1}^m V_j \varphi_j \right\rangle = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \langle V_i V_j \rangle \varphi_j(t_2) = \\ &= \sum_{i=1}^m \varphi_i(t_1) \varphi_i(t_2) D_i \end{aligned} \quad (5.42)$$

Из канонического разложения (5.42) получается дисперсия

$$D_X(t) = K_X(t, t) = \sum_{i=1}^m [\varphi_i(t)]^2 D_i$$

Если выходной процесс задан в виде канонического разложения

$$Y(t) = m_Y(t) + \sum_{i=1}^s V_i \psi_i(t), \quad (5.43)$$

где $\psi_i(t)$ – неслучайная координатная функция, входной процесс

$$X(t) = m_X(t) + \sum_{i=1}^s V_i \varphi_i(t), \quad (5.44)$$

то выходной процесс можно записать с помощью линейного оператора в виде

$$Y(t) = AX(t) = Am_X(t) + \sum_{i=1}^s V_i A \varphi_i(t), \quad (5.45)$$

Сравнение (5.43) и (5.45) дает

$$m_Y(t) = Am_X(t) \quad (5.46)$$

$$\psi_i(t) = A \varphi_i(t) \quad (5.47)$$

Определим корреляционную функцию и дисперсию выходного процесса

$$\begin{aligned} K_Y(t_1, t_2) &= \langle \overset{\circ}{Y}(t_1) \overset{\circ}{Y}(t_2) \rangle = \langle A \overset{\circ}{X}(t_1) A \overset{\circ}{X}(t_2) \rangle = \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \langle V_i V_j \rangle \psi_i(t_1) \psi_j(t_2) = \sum_{i=1}^m \psi_i(t_1) \psi_i(t_2) D_i, \end{aligned} \quad (5.48)$$

$$D_Y(t) = K_Y(t, t) = \sum_{i=1}^m [\psi_i(t)]^2 D_i \quad (5.49)$$

5.2.2. Метод обработки шумов при моделировании низкотемпературного воздействия на эпидермис биологических тканей.

В реальной практике наряду с полезной информацией присутствуют ошибки, шумы и различные неточности. Схожие сложности возникают и при исследовании влияния пониженных температур на многослойный эпидермис биологических тканей.

Воздействие низких температур на роговой слой эпидермиса сопровождается возникновением шумов, что особенно заметно при переходе между фазовыми состояниями, когда часть теплофизических свойств ткани подавляется. Вследствие этого физические характеристики биоткани изменяются под влиянием случайных факторов.

Неточности, искажения, шумы случайны по своей природе и их источниками являются физические процессы.

Стационарный случайный процесс с равномерно распределенной спектральной плотностью мощности называется белым шумом. В стационарном случайном процессе имеют место такие компоненты, которые меняются быстро, медленно, умеренно и причем ни один из них не имеет приоритета над другими.

Название «белый шум», данный случайный процесс, получил свое название по аналогии со спектром белого света. Белый цвет получается в результате сложения всех остальных цветов в видимой области. Если мы продолжим использовать в качестве аналогии видимый диапазон длин волн, то определенный цвет может указывать на преобладание определенных компонентов в спектре сигнала.

Для описания цветового шума, используется цветовое обозначение частотного состава. Цветные шумы (в том числе и белый) приближаются к некоторым физическим явлениям и представляют собой шумовые модели.

Шумы при воздействии низкой температурой на биологическую ткань могут возникать в разных случаях: при прохождении через слоистую структуру биологической ткани; при изменении свойств биологической ткани; при замене инструмента воздействия и т.д.

Процесс называется стационарным, если его плотность вероятности не зависит от временного сечения, то есть его статистические свойства — математическое ожидание, дисперсия, корреляционная функция — не зависят от времени.

Стационарный процесс считается эргодическим, если для определения его характеристик вместо усреднения по ансамблю реализаций мы можем использовать усреднение по времени одной реализации. На практике нам обычно доступна только одна реализация случайного процесса.

Еще другой важной характеристикой случайного процесса является спектральная плотность мощности. По определению, это распределение мощности сигнала в зависимости от частоты, т.е. мощности на единицу частотного интервала.

В качестве меры, характеризующей скорость изменения случайного процесса, можно рассматривать также спектральную плотность мощности. Это следует из теоремы Винера-Хинчина-Колмогорова, которая связана с корреляционной функцией случайного процесса.

Функция является детерминированной, если для одного и того же набора входных значений она возвращает одинаковый результат.

А) Метод обработки шумов температуры воздействия на эпидермис биологической ткани

Принимая во внимание тот факт, что на возникновение шума также влияет температурное воздействие на биологические ткани, в качестве объекта исследования мы выберем воздействие температуры на роговой слой эпидермиса.

Квантование — это процесс замены значения температурной зависимости, округленного до целого значения.

В качестве экспериментальных данных для обработки используем результаты расчетов, полученных в разделе 5.4.1 (таблица 5.4.1, воздействие на биоткань криозондом с плоско-параллельной формой аппликатора).

Пусть через $X(t_1), X(t_2), \dots, X(t_n)$ обозначаются параметры, описывающие процессы взаимодействия между слоями эпидермиса, происходящие во времени и сопровождающиеся шумовыми эффектами. Обозначим через $x = x_1, x_2, \dots, x_n$ набор слоёв эпидермиса, а через p_i -

вероятность перехода из слоя с номером i в последующий, то есть в $(i+1)$ -й слой.

Величина шумовой составляющей $r_i(t)$ вычисляется по формуле: $r_i = T(x_i) - [T(x_i)]$, где $T(x_i)$ - функция, описывающая зависимость температуры от конкретного слоя эпидермиса биоткани, а $[T(x_i)]$ - результат квантования температуры для этого слоя.

Непрерывная временная переменная t заменяется на дискретные значения $t_i = i \cdot \Delta t$, где i являющиеся целыми числами, соответствующими определённым моментам условного времени, при этом фиксированная величина Δt служит для характеристики интервала передачи холода между слоями с номерами i и $i+1$.

Данные измерения выбраны из полученных результатов расчета температурного поля при одействии холодом аппликатором плоско-параллельной формы на биологическую ткань. Рассмотрим стационарный случай для входных данных $\beta = 0,5, h=4, ua=-10, eps=0.01, v0=32$.

Табл. 5.13. Динамика температурного поля (стационарный случай)
($\beta = 0,5, h=4, ua=-10, eps=0.01, v0=32$)

x	$T(x)$	x	$T(x)$	x	$T(x)$
0,01	31,691	0,11	30,176	0,21	28,860
0,02	31,546	0,12	30,027	0,22	28,716
0,03	31,383	0,13	29,879	0,23	28,573
0,04	31,230	0,14	29,732	0,24	28,431
0,05	31,230	0,15	29,585	0,25	28,289
0,05	30,926	0,16	29,439	0,26	28,147
0,07	30,775	0,17	29,293	0,27	28,007
0,07	30,624	0,18	29,148	0,28	27,866
0,08	30,474	0,19	29,004	0,29	27,726
0,09	30,474	0,20	28,920	0,3	27,587

Результаты расчета по формуле для квантования приведены в таблице 5.14:

Табл. 5.14 Результаты квантованных данных

x	$[T(x)]$	x	$[T(x)]$	x	$T(x)$
0,01	32	0,11	31	0,21	29
0,02	32	0,12	31	0,22	29
0,03	31	0,13	30	0,23	29
0,04	31	0,14	30	0,24	28
0,05	31	0,15	30	0,25	28
0,05	31	0,16	29	0,26	28
0,07	31	0,17	29	0,27	28
0,07	31	0,18	29	0,28	28
0,08	31	0,19	29	0,29	28
0,09	31	0,20	29	0,3	28

Для дальнейшего исследования, находим разницу между результатами дискретизации и квантования. Результаты приведены в таблице 5.15.

Табл.5.15. Разница данных дискретизации и квантования

		i	t_i	$[T(x)]$	$T(x) - [T(x)]$	p_i
0,01	35,977		0	36	0,0222	0,7588
0,02	35,670	1	10	36	0,3295	0,7326
0,03	35,365	2	20	35	0,3656	0,38
0,04	35,063	3	30	35	0,0632	0,0211
0,05	34,763	4	40	35	0,2366	0,3380
0,05	34,465	5	50	34	0,4658	0,2844
0,07	34,170	6	60	34	0,1708	0,2187
0,07	33,878	7	70	34	0,1217	0,9222
0,08	33,878	8	80	34	0,1217	0,7632
0,09	33,300	9	90	33	0,3000	0,5195
0,11	33,014	10	100	33	0,0145	0,1585
0,12	32,731	11	110	33	0,2687	0,8175
0,13	32,450	12	120	32	0,4503	0,1677

0,14	32,171	13	130	32	0,1717	0,2548
0,15	31,895	14	140	32	0,1046	0,1009
0,16	31,621	15	150	32	0,3787	0,6696
0,17	31,349	16	160	31	0,3494	0,0786
0,18	31,079	17	170	31	0,0798	0,8130
0,19	30,812	18	180	31	0,1876	0,7799
0,20	28,920	19	190	29	0,0798	0,12
0,21	30,547	20	200	30	0,4528	0,2657
0,22	30,284	21	210	30	0,2840	0,4630
0,23	30,023	22	220	30	0,0231	0,0764
0,24	29,764	23	230	30	0,2356	0,8724
0,25	29,507	24	240	29	0,4923	0,5307
0,26	29,253	25	250	29	0,2531	0,8305

Реализация случайной функции в данном случае выражается в виде совокупности восьми значений $X_i(t_k)$, которые соответствуют временным сечениям $t = 10; 40; 80; 110; 153; 194; 214; 244$, и расположены по столбцам таблицы. Математическое ожидание (МО) $m_X(t)$ равно математическим ожиданиям случайных величин $X_i(t_k)$:

$$m_X(t_k) = \frac{\sum_{i=1}^n X_i(t_k)}{n}, \quad i = 1, 2, \dots, n, k = 1, 2, \dots, m, \quad (5.34)$$

При значениях $n=25$ и $m=8$ были получены ошибки, представленные в таблице 5.16.

После суммирования значений в каждом столбце и деления на число реализаций определяется, как математическое ожидание изменяется во времени (табл. 5.17).

Табл.5.16. Результаты ошибок

[illegible]

17	0,349435	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539
18	0,0798	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539
19	0,187631	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539
20	0,452874	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539
21	0,284052	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539
22	0,023132	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539
23	0,235652	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539
24	0,492316	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539
25	0,253124	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539	0,132539
	5,944331	3,405613	3,39126	3,369347	3,353471	3,342448	3,328839	3,319389	3,316376

Табл. 5.17 Математическое ожидание

		240	210	160	120	90	50	20	10
mx(t)	0,237773	0,136225	0,13565	0,134774	0,134139	0,133698	0,133154	0,132776	0,132655

В слое времени t_k дисперсия рассматриваемой функции совпадает с дисперсией случайной переменной $X_i(t_k)$ и вычисляется по следующему выражению:

$$D_X(t_k) = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i(t_k))^2}{n} - (m_i(t_k))^2 \quad (5.35)$$

Результаты приведены в таблице 5.18-5.19.

Табл. 5.18 Дисперсии

1	0,000494	0,050472	0,04423	0,035496	0,029767286	0,02608629	0,02187643	0,0191712	0,018345971
2	0,108601	0,017574	0,017573	0,017571	0,017569583	0,01756873	0,01756768	0,0175669	0,017566716
3	0,133678	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566492	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
4	0,004002	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
5	0,055998	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
6	0,217062	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
7	0,029192	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
8	0,014832	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
9	0,014832	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
10	0,090032	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
11	0,00021	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
12	0,072212	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
13	0,202825	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
14	0,029493	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
15	0,010944	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
16	0,143421	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
17	0,122105	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
18	0,006368	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491

19	0,035205	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
20	0,205095	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
21	0,080686	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
22	0,000535	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
23	0,055532	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
24	0,242375	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
25	0,064072	0,017566	0,017566	0,017566	0,017566491	0,01756649	0,01756649	0,0175665	0,017566491
	1,9398	0,472074	0,465832	0,457096	0,451366169	0,44768432	0,44347341	0,4407675	0,439941987
	0,077592	0,018883	0,018633	0,018284	0,018054647	0,01790737	0,01773894	0,0176307	0,017597679

Значения дисперсии приведены в таблице 5.19.

Табл. 5.19. Дисперсии

	240	210	160	120	90	50	20	10	
Dx(t)	0,021056	0,000326	0,000232	0,00012	6,14181E-05	3,2235E-05	9,0692E-06	1,346E-06	3,24868E-07

Ниже приведена корреляционная зависимость случайной функции в дискретных точках, представленная в форме матрицы корреляционных моментов

$$K_X(t_k, t_j) = \frac{\sum_{i=1}^n X_i(t_k)X_i(t_j)}{n} - m_X(t_k)m_X(t_j), k, j = 1, 2, \dots, 25. \quad (5.36)$$

Результаты приведены в следующей таблице 5.20, где по главной диагонали стоят оценки дисперсий.

Табл. 5.20. Корреляционная функция

	240	210	160	120	90	50	20	10
240	0,3416072	0,253396	0,252142	0,250834	0,249903	0,249049	0,24825	0,247817
210		0,234917	0,23386	0,232756	0,231969	0,231247	0,23057	0,230204
160			0,23386	0,232756	0,231969	0,231247	0,23057	0,230204
120				0,232756	0,231969	0,231247	0,23057	0,230204
90					0,231969	0,231247	0,23057	0,230204
50						0,231247	0,23057	0,230204
20							0,23057	0,230204
10								0,230204

Чтобы получить нормированный вид корреляционной матрицы требуется элементы, стоящие в таблице разделить на произведение соответствующих средних квадратических отклонений:

$$K_X(t_k, t_j) = \frac{K_X(t_k, t_j)}{D_X(t_k)D_X(t_j)} \quad (5.37)$$

При выполнении расчетов, моделировании и оценке надежности системы ключевыми свойствами случайной функции являются математическое ожидание, дисперсия и корреляционная функция (спектральная плотность).

Представим случайный процесс $X(t)$ в виде канонической декомпозиции

$$X(t) = m_X(t) + \sum_{i=1}^{\infty} V_i \varphi_i(t), \quad (5.38)$$

где $m_X(t)$ – математическое ожидание (МО) случайного процесса, V_i – случайные величины (коэффициенты канонического разложения), называемые весовыми коэффициентами, φ_i – неслучайные функции аргумента t , называемые координатными функциями. Каноническое разложение может быть конечным.

Опираясь на указанные характеристики случайного процесса, возможно построить неограниченное число функций $X(t)$.

В исследовании «Метод обработки и интерпретации данных измерения взаимодействий в образовательной среде на основе статусных функций Вешневой И.В., Чистяковой Т.Б. и Большакова А.А. белый шум определяется как последовательность случайных величин V_i , обладающих свойствами импульсного шума [55, 176]. Это обусловлено тем, что каноническое разложение случайной функции даёт возможность выразить её зависимость от переменной t посредством системы координатных функций. Подобная методика позволяет выполнять линейные математические операции – такие, как интегрирование, дифференцирование и решение систем линейных дифференциальных уравнений – применяя обычные средства анализа,

используемые при работе с детерминированными координатными функциями [55, 176].

Обозначим через V_i набор некоррелированных случайных величин, обладающих математическим ожиданием, равным нулю, и дисперсией D_i :

$$M[V_i] = 0, M[V_i V_j^*] = 0, j \neq i \quad (5.39)$$

$$D[V_i] = M[|V_i|^2] = D_i. \quad (5.40)$$

Для вычисления координатных функций φ_i в соответствии с формулой (5.38) требуется разложить стационарную центрированную случайную функцию на сумму элементарных составляющих:

$$X_0(t) = \sum_{i=1}^{\infty} V_i \varphi_i(t), \quad (5.41)$$

где $\varphi_i(t)$ – координатные функции.

Далее умножим выражение (5.41) на комплексно-сопряжённую величину V_j^* и найдём соответствующее математическое ожидание (МО).

$$M[X_0(t) V_j^*] = \sum_{i=1}^{\infty} M[V_i V_j^*] \varphi_i(t) = D_j \varphi_j(t) \quad (5.42)$$

Тогда из (5.42) имеем,

$$\varphi_j(t) = \frac{1}{D_j} M[X_0(t) V_j^*] \quad (5.43)$$

Выбор координатных функций $\varphi_j(t)$ по формуле (5.43) позволяет получить лучшее среднеквадратичное приближение к случайной функции $X_0(t)$ с определенным числом членов ряда (5.34) при определенном выборе случайных коэффициентов V_i .

Следующая формула

$$X_0(t) = \sum_{i=1}^n V_i \varphi_i(t) + R_n(t), \quad (5.44)$$

обеспечивает приближенное каноническое разложение с координатными функциями $\psi_i(t)$, где остаточный член $R_n(t)$ отброшен.

Для идентификации предлагается набор значений температуры (вещественные числа), где случайные элементы формируются из-за шума. Это необходимо для фильтрации шума, возникающего при воздействии на биологические ткани низких температур [176]. Ставится задача по удалению из исходного сигнала помехи, неточности и посторонние воздействия, из которых образовывается шум.

Для устранения искажений и шума необходимо также ввести значения, которые влияют на их состояние. Применение этих значений позволяет вычислять требуемые средние значения и прогнозировать состояние системы. Существуют также величины, соответствующие сопряженным переменным. Простейшими из них являются оператор координат и связанный с ним оператор импульса:

$$-\frac{i}{2\pi} \frac{\partial}{\partial t}. \quad (5.45)$$

Предположим, что с помощью формулы (5.45) мы можем вычислить преднамеренно используемый признак, связанный с субъектом функции.

Для математического моделирования мы берем базовые детерминированные случайные функции в виде:

$$\psi_{lk}(t) = \varphi_l(t)e^{i2\pi kt}, \quad (5.46)$$

где $\varphi_l(t)$ – модули комплексных функций шума, t – введенная базовая переменная, аналог координаты времени, $k = -1, 0, 1$ – фазовые множители для введенных функций. Фазовые коэффициенты выбираются так, чтобы сохранить ортогональность по скалярному произведению:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \varphi_i(t)\psi_j^*(t) dt = \delta_{ij}. \quad (5.47)$$

Символ $*$ в (5.47) обозначает комплексное сопряжение, δ_{ij} – символ Кронекера. В данном случае параметр k представляет собой результат действия оператора (5.45) на случайную функцию:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \varphi_l(t) e^{-i2\pi k_l t} \left[-i \frac{\partial}{\partial t} \right] [\varphi_l(t) e^{i2\pi k_l t}] dt = k_l, \quad (5.48)$$

Конструкция вектора из 25 компонент посредством взвешивания элементарных случайных функций обеспечивает построение распределения, представляющего текущее состояние исследуемой системы:

$$\psi_j^{\text{BX}}(t) = \sum_{i=1}^{25} \sum_{k=-1}^1 w_{ik}^i \psi_{ik}^i(t). \quad (5.49)$$

После этого производится формирование итоговой случайной функции

$$\psi_j^{\text{BX}}(t) = \sum_{i=1}^n \sqrt{w_i} \psi_i^{\text{BX}}(t). \quad (5.50)$$

В формуле (5.45) под w_i понимаются коэффициенты, отражающие значения проведённых измерений, а w_{ik}^i – это элементы, положение ненулевых значений которых зависит от величины шумовых искажений, возникающих при прохождении холода через слои эпидермиса биологической ткани. Для вычисления выходных значений применяются математические выражения (5.40), (5.41).

Таким образом, была выдвинута гипотеза о возможности построения математической модели фильтрации шума на основе функций состояния.

Операции, предложенные в [100], также могут быть применены к построенной функции (5.26).

В) Шумы на фронте раздела фаз при низкотемпературном воздействии на эпидермис биологической ткани

Из-за случайного отклонения величины фронта раздела фаз от ее среднего значения при замораживании и размораживании биологической ткани возникают шумы, неточности, искажения на границе раздела фаз. Неравномерное охлаждение или нагревание ткани приводит к отклонению температуры на границе раздела между замерзшими и незамерзшими участками. Изменения концентрации растворенных веществ в клетках и межклеточной жидкости также могут влиять на точку замерзания воды, и, следовательно, на движение границы раздела. На образование шума также влияет изменение объема воды при замораживании/размораживании, что приводит к механическим напряжениям в ткани, которые могут способствовать отклонению на границе раздела фаз.

Если не устранить такие шумы, то возможны непоправимые последствия на границе раздела фаз. Шумы на границе раздела фаз могут вызвать деформации клеточных мембран, разрушение органелл и повреждение ДНК, могут приводить к образованию трещин, пустот и других дефектов в тканях, что ухудшает их функциональные свойства, а также могут снизить выживаемость клеток при криоконсервировании и трансплантации органов.

Для обработки шумов, возникающих на фронте раздела фаз при низкотемпературном воздействии на биоткани применим, как и выше, шум квантования, который приводит к снижению точности обработанных случайных значений, а к ним уже метод статусных функций.

К основным статусным функциям при математическом моделировании данной проблемы могут выступить: температура, концентрация, скорость движения фронта, тепловой поток, давление. Как показана выше температура на фронте раздела фаз обычно отличается от температуры в каждой из фаз. Скорость перемещения фронта раздела фаз зависит от физических свойств системы и условий задачи.

Пусть $X(t_1), X(t_2), \dots, X(t_n)$ – реализации случайного процесса, появляющиеся в результате образования шума на фронте раздела фаз.

Для проведения исследования с образованием шума на фронте раздела фаз использована математическая модель плоско-параллельной криодеструкции биоткани, построенная в главе 3. Шумы возникли из-за программных ошибок и из-за усечения данных.

Здесь Δt , $t_i = i \cdot \Delta t$, i , $R(x_i, t_i)$, p_i , $r_i(t)$, $[R(x_i, t_i)]$ имеют такие же значения, как и выше в 5.2.2(А).

Разработан программный комплекс, с помощью которого можно определить границы раздела фаз, динамику температурного поля. Проведены численные расчеты для случаев $\beta = 0$ и $0 < \beta < 1$. Расчеты проведены для двух случаев: с учетом шумов, и без учета шума.

В качестве входных данных выбраны: КТОС $\alpha = 0.5$, время для проведения процесса низкотемпературного воздействия на биоткань $T=10$, температура биоткани до воздействия $tb = 36.6^\circ\text{C}$ (0.6384666666666667 в радианах), температура замораживания ($-3 \leq tz < 0$) $tz = -1$ (-0.017444444444444446 в радианах), температура криопоражения биоткани, $-30 \leq tzz < 0$, $tzz = -5$ (-0.08722222222222223 в радианах), ta -температура аппликатора $ta = -10$ (-0.17444444444444446 в радианах), теплопроводность массы крови 0,478Вт/(м.К), lv -теплопроводность незамороженной биоткани, $lv=0.478$, ln -теплопроводность замороженной биоткани, $ln=0.2$, mk -масса крови биоткани, мм, $mk=0.5$, ck -теплоемкость крови биоткани 3.88КДж/(кг.К), $ck=0.00388$.

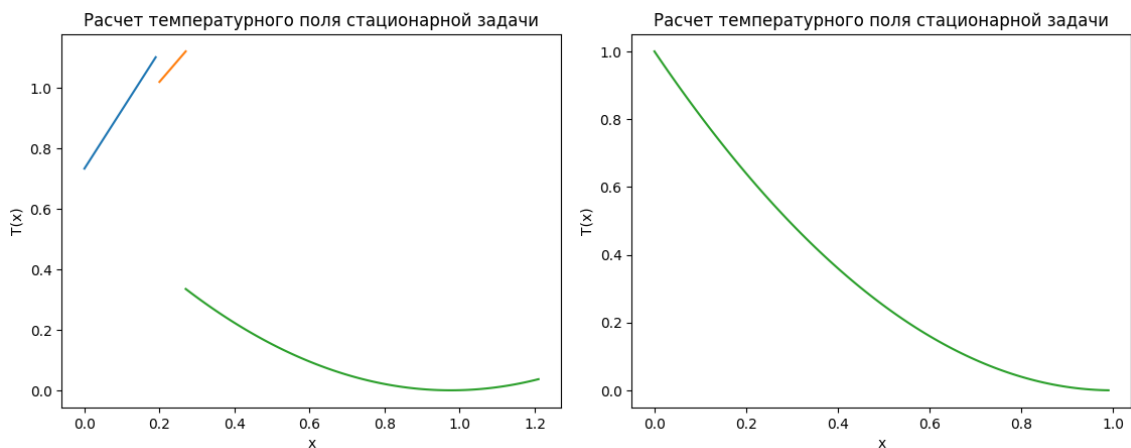
Для $\beta = 0$, получены:

значение границы между охлаждённой и замороженной зонами биоткани составляет 0,2, а между замороженной и областью криоповреждения — 0,27, свободная граница области 1.22; время до границы раздела фаз составляет 2,1 мин.; через 0,7 минуты после перехода с состояния охлаждения в состояние замораживания начинается переход в криопораженное состояние.

Ниже представлена динамика температурного поля по областям с учетом фронта раздела фаз без шума (Рис. 5.8 (a))

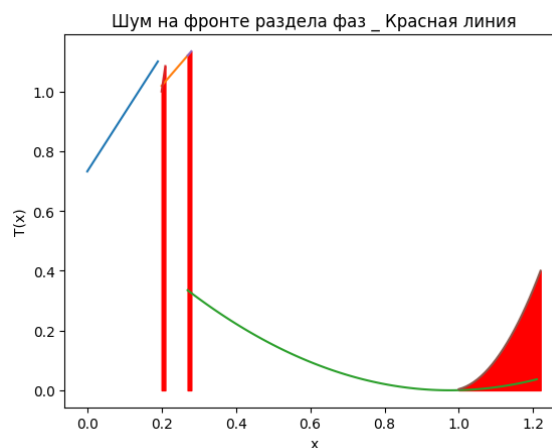
Для обработки возникающих неточностей проведем усечение значений фронта раздела фаз данных. Тогда граница раздела фаз между охлажденной и замороженной областью биоткани равна нулю, граница раздела фаз между замороженной и криопораженной областью биоткани тоже равна нулю, свободная граница области равна единице (Рис.5.8(b)).

Динамика температурного поля по областям с учетом фронта раздела фаз с шумом (Рис.5.8(b)).



a) Температура без шума

b) Температура с шумом



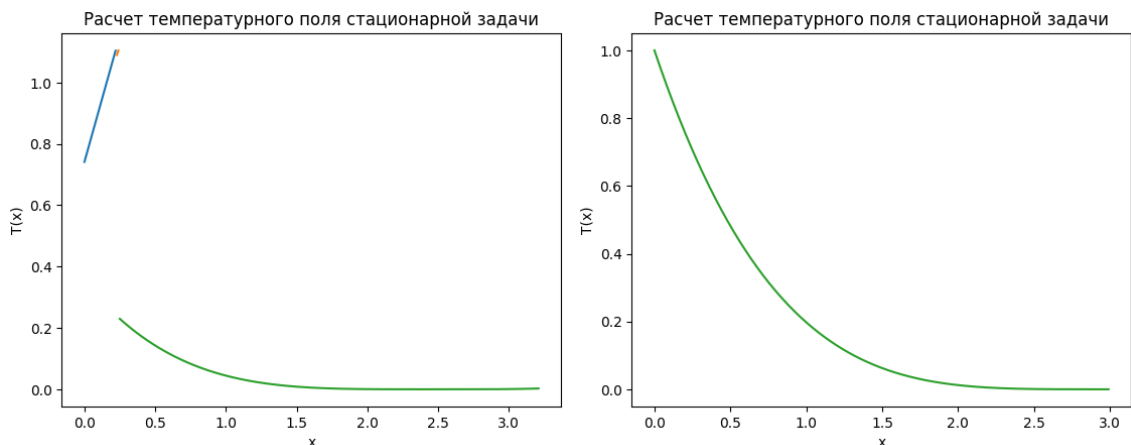
c) Фронт раздела фаз (красная область)

Рис.5.8. Динамика температурного поля с шумом и фронт раздела фаз

Для случая $\beta = 0,5$ получены: граница раздела фаз между охлажденной и замороженной областью биоткани 0.25, граница раздела фаз между

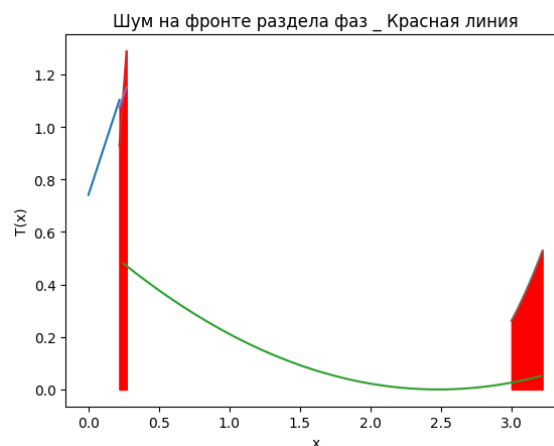
замороженной и криопораженной областью биоткани 0.23, свободная граница области 3.22 (Рис.5.9 (a))

С учетом шума получены результаты граница раздела фаз между охлажденной и замороженной областью биоткани 0, граница раздела фаз между замороженной и криопораженной областью биоткани 0, свободная граница области 3 (Рис.5.9 (b)).



a) Температура без шума

b) Температура с шумом



с) Фронт раздела фаз (красная область)

Рис.5.9. Динамика температурного поля с шумом и фронт раздела фаз

Как видно из графиков 5.8 при $\beta = 0$ температурное поле сначала растёт, после перехода границы раздела фаз начинает убывать, затем некоторое время становится равным нулю, затем опять начинает увеличиваться. В данном случае область биоткани разбивается на три области, возникают две границы раздела фаз. При исследовании динамики

температурного поля с учетом искажений и неточностей, температура стремится к нулю. При $\beta = 0,5$ ведет себя аналогично, но область биоткани разбивается на две подобласти и активна только одна граница раздела фаз.

К результатам расчета можно применить метод статусных функций, как в разделе А).

Анализ показал, что использование статусных функций для минимизации шума при низкотемпературных воздействиях ведёт к росту точности диагностических методов, увеличивает эффективность лечения в здравоохранении и способствует дальнейшему развитию биологических исследований.

5.3. Оптимальная фильтрация шума при низкотемпературном воздействии на биоткани

При воздействии низкотемпературных условий на биологические ткани возможно появление различных шумовых искажений, обусловленных совокупностью внешних и внутренних факторов. Прежде чем перейти к методам фильтрации, рассмотрим основные источники шума, выделенные в данной работе.

Одним из источников шума являются температурные флуктуации: микроскопические колебания температуры в тканях, обусловленные тепловым движением молекул. Причиной шума могут быть погрешности сенсоров, связанные с ограниченной точностью и чувствительностью датчиков температуры, теплового потока и других параметров. Шумы могут быть связаны с шумом оборудования: шум, генерируемый криогенным оборудованием (насосы, компрессоры, системы управления). Биологическая изменчивость тоже является источником шума. Данный шум связан с неоднородностью и изменчивостью биологических тканей.

Различные методы фильтрации шума могут быть применены к данным при низкотемпературном воздействии. Наиболее распространены из них:

скользящее среднее, медианный фильтр, фильтр Калмана, вейвлет-преобразование, методы машинного обучения и др. [101,102,119]

Скользящее среднее (Moving Average) является одним из простых и эффективных методов для сглаживания данных путем усреднения значений в скользящем окне. Данный метод может размывать резкие изменения, и эффективен для устранения высокочастотного шума.

Медианный фильтр, как пишут авторы работы [181], используется в цифровой обработке сигналов и изображений для снижения уровня шума. Согласно методу медианного фильтра каждое значение заменяется медианой значений по соседству, обработанные выборки в окне фильтра сначала сортируются по возрастанию или убыванию. А значение в середине отсортированного списка отправляется на вывод фильтра. Если объем данных четный, то выходное значение фильтра равно среднему значению двух выборок в середине упорядоченного списка [181]. Этот метод по сравнению с другими методами фильтрации, более устойчив к выбросам, чем метод скользящей средней.

Фильтр Калмана является итеративным алгоритмом для оценки состояния системы на основе шумных измерений. Может эффективно фильтровать шум при наличии динамической модели процесса.

Вейвлет-преобразование (Wavelet Transform) позволяет разложить сигнал на различные частотные компоненты и отфильтровать шум на основе анализа вейвлет-коэффициентов. Данный метод хорошо подходит для обработки нестационарных сигналов и сохранения локальных особенностей.

Применение методов машинного обучения обоих типов - с учителем и без него - обеспечивает возможность обучения моделей для идентификации шума и выделения полезного сигнала.

На выбор метода фильтрации влияют такие факторы, как вид шума, параметры сигнала, уровень доступных вычислительных мощностей и цели, преследуемые исследованием.

Для простого сглаживания и удаления высокочастотного шума могут быть использованы скользящее среднее или медианный фильтр.

Для более точной фильтрации, когда требуется сохранить детали и локальные особенности, лучше использовать фильтр-Гаусса или вейвлет-преобразование.

Если имеется динамическая модель процесса, то фильтр Калмана может быть очень эффективным.

Методы машинного обучения могут быть применены для фильтрации сложного и нерегулярного шума, но требуют значительного объема данных и вычислительных ресурсов.

При воздействии на биоткань низкими температурами регистрируемый сигнал датчиками может быть искажен шумом, который вызван различными факторами: технический шум (шум датчиков, электронных цепей), биологический шум (колебания биологических процессов в ткани), внешние факторы (движение пациента, вибрации, электромагнитные помехи).

Фильтрация шума необходима для получения точного сигнала, который используется для анализа и интерпретации данных. В фильтрации шума статистические функции могут использоваться для сглаживания сигнала, удаляя высокочастотные шумовые компоненты, могут помочь идентифицировать и удалить шумы, вызванные движениями пациента или другими внешними факторами, могут использоваться для повышения точности и информативности сигнала, получаемого датчиками.

5.3.1. Скользящее среднее для фильтрации шума

Для стационарных временных рядов среднее значение после фильтрации шума определяется как ожидаемое значение любого отдельного элемента ряда [115,181]. По мнению авторов работ [115,181], причина заключается в стационарном характере ряда и неизменности его математического ожидания во времени. В рамках данного метода среднее значение оценивается

посредством вычисления среднеарифметического, то есть деления суммы всех наблюдаемых значений на их общее число.

С использованием программного комплекса были выполнены вычисления, в результате которых получены значения температуры x_k .

Сначала производится построение набора средних арифметических, рассчитанных на интервалах времени, равных q :

$$x(k) = \frac{\sum_{t=k}^{q+k} x(t)}{q}, k = 1, 2, \dots, n - q + 1,$$

где q означает длину периода сглаживания, k - порядковый номер среднего значения. Выбор продолжительности периода сглаживания зависит от типа временного ряда, а также и от цели сглаживания. Выбор делается исследователем. Простое сглаживание основано на этой серии [181].

При применении скользящей средней в $2k + 1$ данных вычисляется среднее значение, которое считается сглаженным значением в средней точке $k + 1$. Это означает, что вес каждой точки равен $1/(2k + 1)$. Сжатие данных, при котором среднее значение берется вместо нескольких последовательных точек, является частным случаем скользящего среднего. Чрезмерная частота использования этого метода не повышает точность анализа. При этом увеличивается время обработки данных и объем памяти. Когда данные сжимаются, то постоянная времени увеличивается в n раз, а количество шума уменьшается примерно в n раз. Вместо простого среднего исследователи часто используют средневзвешенное значение [181].

Таблица 5.21. Расчеты с использованием метода скользящей средней для фильтрации шума

$x(k)$	Среднее значение для промежутка длины 2	Погрешности	Среднее значение для промежутка длины 3	Погрешности	Среднее значение для промежутка длины 4	Погрешности	Среднее значение для промежутка длины 5	Погрешности
35,98	35,825	0,155	35,67	0,31	35,5175	0,4625	35,366	0,614
35,67	35,515	0,155	35,36333333	0,306666667	35,2125	0,4575	35,062	0,608
35,36	35,21	0,15	35,06	0,3	34,91	0,45	34,762	0,598
35,06	34,91	0,15	34,76	0,3	34,6125	0,4475	34,468	0,592
34,76	34,61	0,15	34,46333333	0,296666667	34,32	0,44	34,232	0,528
34,46	34,315	0,145	34,17333333	0,286666667	34,1	0,36	33,94	0,52
34,17	34,03	0,14	33,98	0,19	33,81	0,36	33,65	0,52
33,89	33,885	0,005	33,69	0,2	33,52	0,37	33,362	0,528
33,88	33,59	0,29	33,39666667	0,483333333	33,23	0,65	33,074	0,806
33,3	33,155	0,145	33,01333333	0,286666667	32,8725	0,4275	32,732	0,568
33,01	32,87	0,14	32,73	0,28	32,59	0,42	32,45	0,56
32,73	32,59	0,14	32,45	0,28	32,31	0,42	32,172	0,558
32,45	32,31	0,14	32,17	0,28	32,0325	0,4175	31,896	0,554
32,17	32,03	0,14	31,89333333	0,276666667	31,7575	0,4125	31,622	0,548

31,89	31,755	0,135	31,62	0,27	31,485	0,405	31,35	0,54
31,62	31,485	0,135	31,35	0,27	31,215	0,405	30,756	0,864
31,35	31,215	0,135	31,08	0,27	30,54	0,81	30,54	0,81
31,08	30,945	0,135	30,27	0,81	30,3375	0,7425	30,326	0,754
30,81	29,865	0,945	30,09	0,72	30,1375	0,6725	30,114	0,696
28,92	29,73	0,81	29,91333333	0,993333333	29,94	1,02	29,904	0,984
30,54	30,41	0,13	30,28	0,26	30,15	0,39	30,02	0,52
30,28	30,15	0,13	30,02	0,26	29,89	0,39	29,762	0,518
30,02	29,89	0,13	29,76	0,26	29,6325	0,3875		
29,76	29,63	0,13	29,50333333	0,256666667				
29,5	29,375	0,125						
29,25								

На основе простых средних арифметических, вычисленных для промежутков по 2, 3, 4 и 5 значений, были построены новые температурные последовательности (табл. 5.21). Анализируя полученные данные, можно отметить, что с ростом длины интервала уровень шума возрастает.

5.3.2. Медианный фильтр, как метод оптимизации шума

Медиана временного ряда, используемого в срединном фильтре, определяется как медиана распределения реализаций случайной функции в момент времени t . Это означает, что медиана - действительное число, вероятность превышения которого для любого измерения равна 0,5. Для стационарного временного ряда это значение не зависит от времени наблюдения [115,181].

Данный подход реализует вычисление скользящей медианы: для определения значения медианы в момент времени t берётся медиана элементов ряда, расположенных в интервале от $t-q$ до $t+q$. Основным преимуществом использования данного метода для фильтрации шума является его устойчивость к выбросам [101, 102, 115, 181].

По данному алгоритму, как пишут авторы работ [101, 102, 115, 181], для моментов времени t , отстоящих от начала или конца ряда менее чем на q точек, вычисление медиан становится невозможным. Чтобы область определения сглаженного ряда совпадала с областью исходной последовательности, применяется техника компенсации краевых эффектов. В частности, для точки $x(0)$, соответствующей начальному моменту времени, сглаженное значение рассчитывается как медиана трёх величин: самого значения $x(0)$, следующего значения $x(1)$, а также выражения $3*x(1)-2*x(2)$. Для последней точки последовательности $x(n)$ применяется аналогичная формула.

Для оценки медианы выборки серии используется среднее значение. Это означает, что используется центральный член или половинная сумма центральных членов измерительной последовательности. Предполагается, что выборочная последовательность предварительно упорядочена по возрастанию

[115, 181]. Значение полусуммы центральных элементов составляет 32,31. Следует отметить, что при использовании медианного фильтра наблюдается нестабильность погрешности, что делает данный подход недостаточно надёжным для применения в условиях низкотемпературного воздействия на живые ткани.

5.3.3. Фильтр Калмана для оптимальной фильтрации шума

Фильтр Калмана является онлайн-фильтром. Метод фильтрации Калмана фокусируется на фильтрации значения в последней по времени из измеренных точек. Этот метод используется, когда новое значение формируется из предыдущего результата фильтрации. Отфильтрованное значение - взвешенная сумма последнего измеренного значения и предыдущего сглаженного значения. Если коэффициенты в методе постоянны, то метод называется экспоненциальным сглаживанием. В общем, фильтр Калмана создает своего рода модель самонастройки для изменяющихся состояний системы. Сглаживание выполняется на их основе. Фильтр Калмана может быть линейным или нелинейным [101, 102, 115, 181], что зависит от решаемой проблемы и обрабатываемых данных.

Перед нами стоит задача определить температуру биоткани, которая не навредит биоткани при низкотемпературном воздействии, причем температуру необходимо определить максимально точно. Применяя программный комплекс, найдены значения температуры x_k , но полученные результаты могут иметь небольшие погрешности, поэтому вместо значения x_k получаем:

$$y_k = x_k + e_k. \quad (5.51)$$

В (5.51) e_k - ошибка программы, т.е. случайная величина. Из неточных показаний мы должны получить значение $x_{k,0}$ максимально близкое температуре, которая будет безопасно для биоткани.

Пусть имеется информация о контролирующем параметре s_k , под которым понимаются такие величины, как температура устройства,

интенсивность охлаждения, продолжительность воздействия на биологическую ткань и другие характеристики, определяющие особенности воздействия. В такой ситуации, зная значение параметра на шаге k , возможно вычислить его значение на последующем шаге $(k+1)$:

$$x_{k+1} = x_k + s_k. \quad (5.52)$$

На практике нет возможности полноценно учесть все внешние влияния на биоткань при воздействии низких температур, из-за чего выражение (5.52) приобретает следующую форму:

$$x_{k+1} = x_k + s_k + n_k, \quad (5.52)$$

где n_k – ошибка, вызванная внешним воздействием, самой биотканью и т.д.

Таким образом, на $(k+1)$ – м этапе фиксируется погрешность в показании y , а также неточность в вычисленном значении x_{k+1} , которое определяется исходя из $x_{k,0}$, полученного ранее

$$x_{k+1} = x_{k,0} + s_k. \quad (5.53)$$

В качестве фильтра используется метод Калмана, предполагающий комбинирование двух независимых неточных оценок с различными весовыми коэффициентами для получения более достоверного значения. Температура в таком случае вычисляется по формуле, отражающей баланс между прошлой оценкой и текущим измерением:

$$x_{k+1,0} = K_{k+1}y_{k+1} + (1 - K_{k+1})x_{k+1}. \quad (5.54)$$

Формулу для определения коэффициента Калмана удаётся получить на основе последовательных математических преобразований. С ростом k коэффициент Калмана всегда стремится к определенному значению K :

$$x_{k+1,0} = Ky_{k+1} + (1 - K)x_{k+1}. \quad (5.55)$$

где $x_{k+1} = x_k$.

Если предположить, что не знаем управляющее воздействие на биоткань s_k , тогда формула упрощается и имеет вид:

$$x_{k+1,0} = Ky_{k+1} + (1 - K)x_{k,0}. \quad (5.56)$$

Если датчик обладает высокой точностью, значение весового коэффициента K стремится к единице; напротив, при низкой точности датчика K принимает значения, близкие к нулю. Согласно расчётам, выполненным на основе данных из раздела 5.2, коэффициент Калмана составляет 0,500003 (см. табл. 5.22). Это означает, что датчик не совсем точный, и не совсем плохой.

Табл.5.22. Фильтр Калмана

$x(k)$	$e(k)$	$s(k)$	$n(k)$	$x(k,0)$	$x(k+1)$	$x(k+1,0)$	$y(k)$	$y(k+1)$	K	$1-K$	$t(k)$	y^*
35,97778	0,022219	0	2,32453E-16	35,97778	36	36	36	36,02222	0,500003	0,499997	0	36
35,67045	0,329547	10	0,30733		36,30733		36	36,32954			10	36,30733
35,36562	0,365619	20	0,61216		36,3434		35,73124	36,09686			20	36,3434
35,06326	0,063262	30	0,91452		36,04104		35,12652	35,18978			30	36,04104
34,76336	0,236638	40	1,21442		36,21442		35	35,23664			40	36,21442
34,4659	0,465899	50	1,51188		36,44368		34,9318	35,3977			50	36,44368
34,17086	0,170855	60	1,80692		36,14864		34,34172	34,51257			60	36,14864
33,87821	0,121788	70	2,09957		36,09957		34	34,12179			70	36,09957
33,87821	0,121788	80	2,09957		36,09957		34	34,12179			80	36,09957
33,30005	0,300054	90	2,67773		36,27783		33,6001	33,90016			90	36,27783
33,0145	0,014501	100	2,96328		35,99228		33,029	33,0435			100	35,99228
32,73128	0,268724	110	3,2465		36,2465		33	33,26873			110	36,2465
32,45036	0,45036	120	3,52742		36,42814		32,90072	33,35108			120	36,42814
32,17174	0,171736	130	3,80604		36,14952		32,34348	32,51521			130	36,14952
31,89539	0,104615	140	4,08239		36,0824		32,00001	32,10462			140	36,0824
31,62129	0,378709	150	4,35649		36,35649		32	32,37871			150	36,35649
31,34943	0,349435	160	4,62835		36,32722		31,69887	32,0483			160	36,32722
31,0798	0,0798	170	4,89798		36,05758		31,1596	31,2394			170	36,05758
30,81237	0,187631	180	5,16541		36,16541		31	31,18763			180	36,16541

28,92011	0,07989	190	7,05767		36,05767		29	29,07989			190	36,05767
30,54713	0,452874	200	5,43065		36,43065		31	31,45288			200	36,43065
30,28405	0,284052	210	5,69373		36,26183		30,5681	30,85215			210	36,26183
30,02313	0,023132	220	5,95465		36,00091		30,04626	30,06939			220	36,00091
29,76435	0,235652	230	6,21343		36,21343		30	30,23565			230	36,21343
29,50768	0,492316	240	6,4701		36,4701		30	30,49231			240	36,4701
29,25312	0,253124	250	6,72466		36,2309		29,50624	29,75937			250	36,2309

5.3.4. Методы машинного обучения

В статистике, понятие линейной регрессии играет очень важную роль, которую применим теперь для анализа данных. Одним из самых популярных алгоритмов для моделей машинного обучения является метод наименьших квадратов (МНК). Наименьшие квадраты - один из вариантов его реализации. Линейная регрессия позволяет решить проблемы подгонки прямой линии, проходящей через ряд точек. Он используется для отбора данных в машинном обучении, а сам метод наименьших квадратов используется для минимизации ошибок путем создания метрики ошибок [181]

Данные для определения погрешностей приведены в следующей таблице (табл.5.23).

Таблица 5.23. Исходные данные

<i>x</i>	<i>y (градусы)</i>	<i>y (радианы)</i>
0,01	35,98	0,62765
0,02	35,67	0,62224
0,03	35,36	0,61684
0,04	35,06	0,6116
0,05	34,76	0,60637
0,06	34,46	0,60114
0,07	34,17	0,59608
0,08	33,89	0,59119
0,09	33,88	0,59102
0,1	33,3	0,5809
0,11	33,01	0,57584
0,12	32,73	0,57096
0,13	32,45	0,56607
0,14	32,17	0,56119
0,15	31,89	0,5563
0,16	31,62	0,55159

0,17	31,35	0,54688
0,18	31,08	0,54217
0,19	30,81	0,53746
0,2	28,92	0,50449
0,21	30,54	0,53275
0,22	30,28	0,52822
0,23	30,02	0,52368
0,24	29,76	0,51915
0,25	29,5	0,51461
0,26	29,25	0,51025

Для аппроксимации представленных данных воспользуемся методом наименьших квадратов, подобрав параметры для линейной $y = ax + b$, степенной $y = ax^b$ и квадратичной $y = ax^2 + bx + c$ зависимостей.

Коэффициенты a и b для линейной регрессии определяются методом наименьших квадратов через решение соответствующей системы уравнений

$$\begin{cases} a \sum x_i^2 + b \sum x_i = \sum x_i y_i, \\ a \sum x_i + bn = \sum y_i. \end{cases}$$

В результате получается

$$y_{-1} = -0,4826x + 0,63.$$

Для аппроксимации данных степенной зависимостью произведем замену переменных $X=\ln(x)$, $Y=\ln(y)$ и составим таблицу экспериментальных данных в новых переменных (X,Y) (табл.5.24)

Таблица 5.24. Исходные данные в новых переменных

$X=\ln(x)$	$Y=\ln(y)$
-2	-0,20228
-1,69897	-0,20604
-1,52288	-0,20983

-1,39794	-0,21353
-1,30103	-0,21726
-1,22185	-0,22102
-1,1549	-0,2247
-1,09691	-0,22827
-1,04576	-0,2284
-1	-0,2359
-0,95861	-0,2397
-0,92082	-0,24339
-0,88606	-0,24713
-0,85387	-0,25089
-0,82391	-0,25469
-0,79588	-0,25838
-0,76955	-0,26211
-0,74473	-0,26586
-0,72125	-0,26965
-0,69897	-0,29715
-0,67778	-0,27348
-0,65758	-0,27719
-0,63827	-0,28093
-0,61979	-0,28471
-0,60206	-0,28852
-0,58503	-0,29222

Найдем значения коэффициентов а и b по методу наименьших квадратов из системы уравнений

$$\begin{cases} a \sum X_i^2 + b \sum X_i = \sum X_i Y_i, \\ a \sum X_i + bn = \sum Y_i. \end{cases}$$

Составим расчетную таблицу (табл.5.25)

Таблица 5.25. Расчетная таблица

$X=\ln(x)$	$Y=\ln(y)$	X^2	XY
-2	-0,20228	4	0,404564934
-1,69897	-0,20604	2,886499	0,350059304
-1,52288	-0,20983	2,31916	0,319541797
-1,39794	-0,21353	1,954236	0,298505657
-1,30103	-0,21726	1,692679	0,282664761
-1,22185	-0,22103	1,492914	0,270058354
-1,1549	-0,2247	1,333799	0,259501215
-1,09691	-0,22827	1,203212	0,250394852
-1,04576	-0,2284	1,093609	0,238848734
-1	-0,2359	1	0,235898624
-0,95861	-0,2397	0,918928	0,22977642
-0,92082	-0,2434	0,847907	0,224122051
-0,88606	-0,24713	0,785096	0,218971056
-0,85387	-0,25089	0,729097	0,214228002
-0,82391	-0,25469	0,678826	0,209842092
-0,79588	-0,25838	0,633425	0,205642357
-0,76955	-0,26211	0,592209	0,201705463
-0,74473	-0,26586	0,554619	0,197996616
-0,72125	-0,26965	0,520196	0,19448687
-0,69897	-0,29714	0,488559	0,207697146
-0,67778	-0,27347	0,459387	0,185357123
-0,65758	-0,27719	0,432408	0,182270674
-0,63827	-0,28093	0,407391	0,17931236
-0,61979	-0,28471	0,384138	0,176458286
-0,60206	-0,28852	0,362476	0,17370742
-0,58503	-0,29222	0,342256	0,170954725

В результате получается

$$y_2 = 0,4789x^{-0,072}.$$

Значения коэффициентов a, b, c при аппроксимации квадратичной зависимостью по методу наименьших квадратов находим из системы уравнений

$$\begin{cases} a \sum x_i^4 + b \sum x_i^3 + c \sum x_i^2 = \sum x_i^2 y_i, \\ a \sum x_i^3 + b \sum x_i^2 + c \sum x_i = \sum x_i y_i, \\ a \sum x_i + b \sum 1 + c n = \sum y_i. \end{cases}$$

В результате их выравнивания получена функция

$$y_3 = 0,4192x^2 - 0,5958x + 0,6353.$$

Далее находим отклонения и суммы квадратов отклонений.

Таблица 5.26. Квадрат отклонений

$(y-y_1)^2$	$(y-y_2)^2$	$(y-y_3)^2$
6,13058E-06	0,001563	3,00641E-06
3,57966E-06	0,000155	1,72029E-06
1,73712E-06	1,59E-07	9,27562E-07
8,17216E-07	6,08E-05	2,89875E-07
2,5E-07	0,000149	3,51563E-08
9,216E-09	0,000216	6,33616E-09
1,9044E-08	0,00026	1,87402E-07
4,0804E-08	0,000282	7,61082E-07
1,98381E-05	0,000461	3,53799E-05
7,056E-07	0,000245	9,801E-07
1,15348E-06	0,000209	1,01627E-06
1,27238E-06	0,000171	1,25978E-06
1,42086E-06	0,00013	1,30622E-06
1,55252E-06	8,96E-05	1,18723E-06

1,7161E-06	5,34E-05	8,88306E-07
1,42564E-06	2,64E-05	7,94951E-07
1,16208E-06	7,91E-06	5,72898E-07
9,25444E-07	1,14E-07	2,89875E-07
7,15716E-07	5,14E-06	5,57432E-08
0,00084042	0,001105	0,000807128
1,67772E-05	9,62E-06	1,67289E-05
1,92897E-05	3,41E-05	1,38116E-05
2,18837E-05	7,52E-05	1,05554E-05
2,47407E-05	0,000134	7,3311E-06
2,76676E-05	0,000212	4,29526E-06
3,27871E-05	0,000304	2,35193E-06

Суммы квадратов отклонений получаются 0.001028038, 0.005957, 0.000912868 соответственно.

Выясним, какая из трех линий лучше (в смысле метода наименьших квадратов) выравнивает экспериментальные данные. Для этого сравниваем суммы квадратов. Значение 0,000912868 является наименьшим среди всех рассмотренных, что свидетельствует о том, что третья линия обеспечивает наилучшее выравнивание данных по методу наименьших квадратов (см. рис. 5.9).

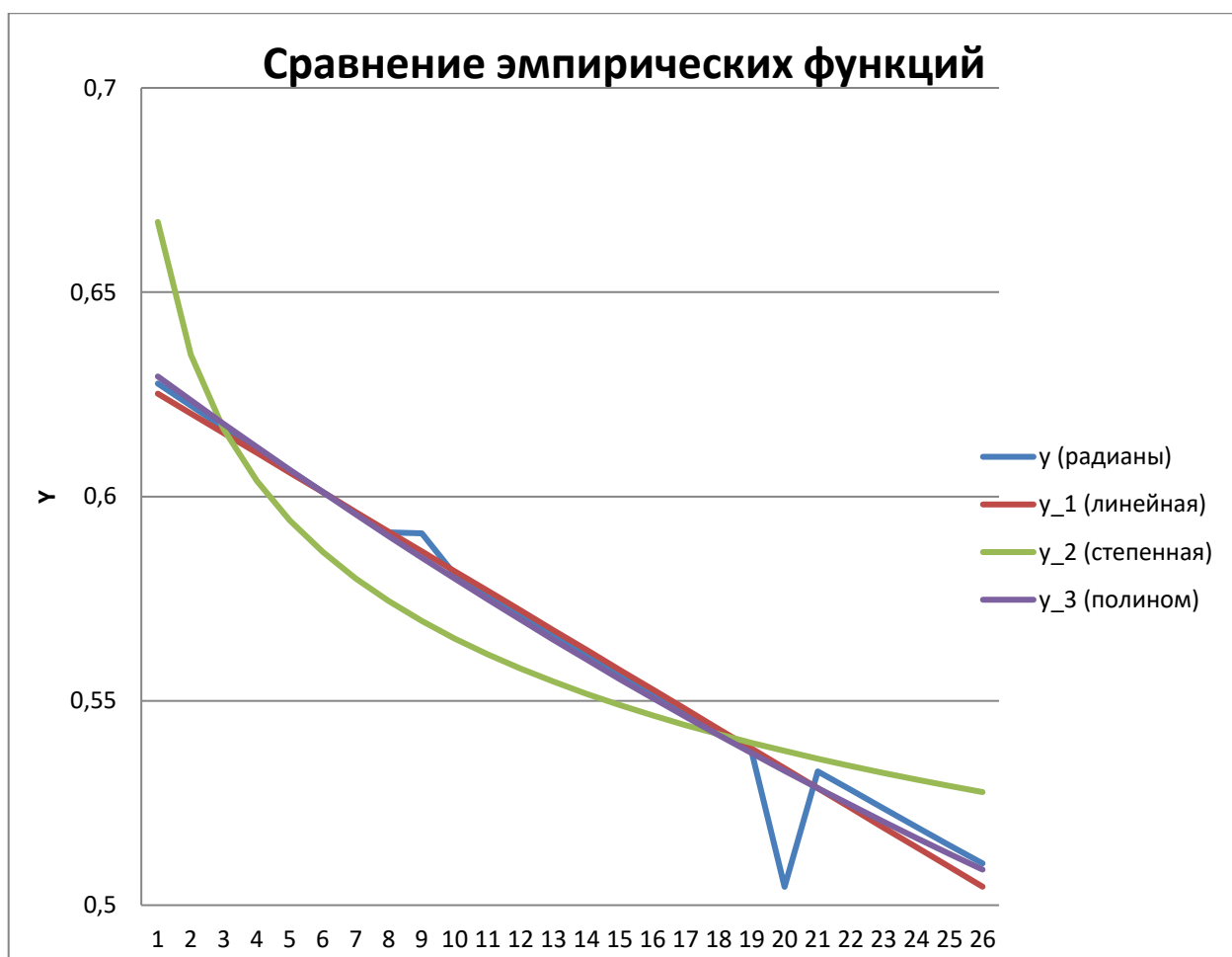


Рис.5.9. Сравнение эмпирических функций (y-исходные данные, y_1-линейная зависимость, y_2-степенная зависимость, y_3-квадратичная зависимость)

5.3.5. Сравнительный анализ методов фильтрации

Выполнен анализ различных методов подавления шума, включающий сравнение по эффективности, ограничениям, по применению данных методов и затратам вычислительных ресурсов для фильтрации шума.

В методах, основанных на скользящем средневзвешенном значении, возможно сглаживание по четному числу точек. В большинстве случаев результат для средневзвешенного значения соответствует центру массива данных, то есть абсцисса с симметричным окном $2k$ попадает в середину между k -й и $k+1$ точками битовой сетки. Поскольку задача фильтрации шума обычно не включает смещение разрядной сетки, на практике этот вариант

сглаживания используется редко. Массив обрабатываемых исходных данных должен быть больше, чем окно фильтра. Методы, основанные на скользящем средневзвешенном значении с окном $2k + 1$, не могут рассчитать приблизительное значение в первой и последней k точках массива данных, поэтому для оценки значений в этих точках необходимо использовать дополнительные условия [115,181].

При проведении сравнительного анализа методов сглаживания особое внимание следует уделять качеству сглаживания в области базовой линии. Чем лучше приближена непиковая базовая линия, тем точнее будет ваш прогноз для пика. Размер обрабатываемой площади практически не зависит от того, как сглаживается площадь пика, поскольку все методы, основанные на скользящем средневзвешенном значении, оставляют площадь неизменной. Однако на сглаживание также в значительной степени влияет способ построения базовой линии [102, 115, 181].

Анализ показал, что методы скользящего среднего и медианный фильтр демонстрируют лишь умеренный уровень эффективности, тогда как фильтр Калмана и алгоритмы машинного обучения обеспечивают высокие результаты.

В плане ограничений метод скользящего среднего сглаживает резкие скачки в данных, что может приводить к потере важных особенностей сигнала. Медианный фильтр, в свою очередь, отличается задержкой отклика и склонностью сохранять ступенчатые шумовые компоненты.

Главное достоинство медианного сглаживания после обработки данных заключается в его высокой устойчивости к выбросам. В случаях, когда в выборке присутствуют аномальные значения, вызванные ошибками измерения, применение медианы позволяет получить более стабильные или, по крайней мере, менее подверженные искажениям результаты, чем скользящее среднее с аналогичным размером окна.

Основным недостатком сглаживания медианы является то, что этот метод приводит к более неровным кривым без явных выбросов, чем сглаживание

скользящей средней [101, 102, 115, 181]. Тот же результат достигается, когда этот метод применяется к нашим данным. И этот метод не допускает использования весов, что также является недостатком этого метода.

Метод скользящих средних основан на том, предположении, что при определении средних значений, исключаются случайные отклонения, а при сглаживании с помощью данного метода фактические значения ряда заменяются средними значениями, которые характеризуют среднюю точку периода скольжения [181].

В фильтре Гаусса параметры требуют настройки, а фильтр Калмана требует модель процесса.

Для достижения высокой эффективности обучения алгоритмы машинного обучения требуют большого количества исходных данных.

При использовании фильтра Калмана и подходов машинного обучения наблюдается существенно более высокая потребность в вычислительных ресурсах. В то же время методы скользящего среднего и медианные фильтры требуют минимальных затрат на обработку данных.

Метод скользящего среднего применяется для сглаживания исходного ряда данных и снижения влияния высокочастотных шумовых компонентов. Медианный фильтр применяется для подавления выбросов и сглаживания данных. Фильтр Калмана предназначен для подавления динамических шумов и требует информации о параметрах модели отслеживаемой системы. Для эффективного удаления сложных шумов, если доступно много данных, применяются подходы, основанные на машинном обучении.

Заключение по главе 5

Проблема математического моделирования теплопередачи через многослойную среду эпидермиса путем теплопроводности с возможностью проникновения в отдельные слои возникает во многих областях, где происходит фазовый переход.

Человеческое тело представляет собой сложную систему, состоящую из тканей, различных по своим биофизическим свойствам. Для описания процесса теплопередачи необходимо знать такие параметры как плотность ρ , теплоемкость c и теплопроводность λ .

Применяя теплопроводность к роговому слою эпидермиса создана математическая модель матрицы теплопроводности для МС эпидермиса при низкотемпературном воздействии на него:

$$\lambda_j = \frac{(Q_j^{k+1} - Q_j^k) V_j \Delta x_j R_j V_{j+1} \Delta x_{j+1}}{(Q_{j+1}^{k+1} V_j \Delta x_j - Q_j^k V_{j+1} \Delta x_{j+1}) M},$$

$$\lambda_j = \frac{R_j (Q_{j+1}^{k+1} - Q_{j+1}^k) V_j \Delta x_j V_{j+1} \Delta x_{j+1}}{M (Q_j^k V_{j+1} \Delta x_{j+1} - Q_{j+1}^k V_j \Delta x_j)}.$$

Здесь как и выше, $R_j = c_j \rho_j$, $M = S \Delta t$, $Q = \{q_j\}$, $j = 1, 2, \dots, m$ - значения количества теплоты (холода) в каждом слое эпидермиса биологической ткани, m - общее число слоёв эпидермиса биологической ткани, j - номер слоя, Δt - промежуток времени перехода передачи количества теплоты (холода) из k -го слоя в $k+1$ слой, $t_i = i \cdot \Delta t$, где i - целочисленные моменты условного времени, $Q^{k+1} = P Q^k$, P - матрица переходных вероятностей, элементы которой p_{ij} показывают вероятность перехода количества теплоты (холода) из i -й ячейки в j -ую ячейку слоя биологической ткани, λ_j - КТ, S_j - площадь поверхности ячейки биологической ткани, V_j - объем ячейки биологической ткани, c_j теплоемкость слоя биологической ткани, ρ_j - плотность слоя биологической ткани, h_j , $j = 1, 2, \dots, m$ - толщина j -ой ячейки слоя.

Таким образом, согласно полученным результатам, элементы матрицы коэффициентов оказываются функцией таких параметров, как толщина слоя, теплоёмкость, плотность и температура биоткани. Значения этих параметров увеличиваются с увеличением толщины слоя. Данный вывод указывает на то, что при увеличении глубины расположения слоя биоткани, подвергаемого воздействию низких температур, требуется более значительное снижение температуры воздействия.

В пятой главе изложен метод математического моделирования, построенный на применении статусных функций по подходу В.С. Пугачева. Здесь случайная функция, подлежащая определённым преобразованиям, представляется как сумма элементарных случайных функций, что соответствует каноническому разложению:

$$X(t) = m_x + \sum_{k=1}^n V_k \varphi_k(t),$$

где $\varphi_k(t)$ ($k=1,2,\dots,n$) - неслучайные действительные, так называемые «координатные» функции, V_k ($k=1,2,\dots,n$) – центрированные, попарно некоррелированные случайные величины с дисперсиями D_k ($k=1,2,\dots,n$).

Для заданного набора измерений получено распределение, характеризующее состояние биоткани.

В данной главе сформирована новая гипотеза. По данной гипотезе появляется возможность создания математической модели фильтрации шума на основе статусных функций.

Проведено исследование и сравнение методов, применяемых для снижения уровня шумовых помех. Проведён разносторонний разбор методов фильтрации шума с учётом их эффективности, ограничений, вычислительных затрат и особенностей применения. Найден весовой коэффициент Калмана для оптимизации фильтрации шума, который равен 0,500003, что означает, что датчик не совсем точный, и не совсем плохой.

Таким образом, можно сделать следующий вывод: оптимизация фильтрации шума при низкотемпературном воздействии с использованием

статусных функций будет способствовать повышению точности диагностики и эффективному лечению в здравоохранении, а также расширению возможности биологических исследований. Впервые к задачам с фазовыми переходами при низкотемпературном воздействии применен метод, который основан на использовании комплексных статусных функций. Предложен метод обработки и интерпретации данных измерения ошибок на основе статусных функций, который учитывает взаимовлияние исследуемых процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе получены следующие результаты:

1. Выполнен анализ проблем криоохлаждения биологических тканей, выявлены причины, тенденции и перспектив. Проведен содержательный анализ структуры и состава биологических тканей, требующих криоовоздействия, исследованы факторы, оказывающие на повреждение биологической ткани при воздействии холодом.
2. Проведен анализ и систематизация основных математических моделей теплопереноса в биологических тканях, используемых в современной научной литературе, с учётом их приложения и ограничения, что обеспечивает теоретическую базу для дальнейшего развития численных методов и прикладных вычислительных комплексов.
3. Сформулирована проблема: Создание математических моделей, описывающие фазовые переходы при низкотемпературном воздействии на биоткани, разработка конструктивных методов решения возникающих краевых задач, разработка эффективных численных методов, создание гибких и удобных в использовании программных продуктов на основе конструктивных численных методов для обеспечения эффективности и безопасности процессов криоохлаждения биологических тканей *in vivo*.
4. Разработаны новые математические модели, определяющие влияние низкотемпературного воздействия на биологические ткани при деструкции сферическими, полусферическими и достаточно протяженными плоскими аппликаторами.
5. Сформирована новая гипотеза о возможности построения математической модели фильтрации шума на основе методов обработки и идентификации тепوفизических параметров многослойной биоткани при низкотемпературном воздействии, из которой следует возможность создания математической модели, использующей статусные функции.

6. Разработаны конструктивные методы решения одномерных двумерных моделей задач с фазовыми переходами низкотемпературного воздействия на биологические ткани.
7. Получены результаты, подтверждающие существование, единственность, монотонность и локализацию решений задач с изменяющимися границами, а также сформулированы и доказаны теоремы, которые подтверждают данные условия.
8. Представлен оригинальный метод перехода от расчёта температурного распределения к исследованию изотермического поля в условиях низкотемпературного воздействия.
9. Разработана методология по применению к разработанным математическим моделям методов решения дифференциальных и интегральных уравнений, численно-аналитических методов, методов квазилинеаризации.
10. К моделям адаптированы локально-одномерный метод, первый и второй методы Лейбензона, метод Ротэ, метод нелинейных вариационных параметров (метод эквивалентной линеаризации, метод Крылова - Боголюбова-Митропольского), численные методы решения нелинейных алгебраических уравнений и систем нелинейных уравнений, численные методы решения задачи Коши, методы теории вероятностей, методы канонического разложения случайных функций.
11. Разработаны оригинальные комплексы программ предложенных вычислительных алгоритмов на основе построенных математических моделей, эффективность и функциональность которых подтверждена свидетельствами программ для ЭВМ, выданными Федеральной службой по интеллектуальной собственности (Роспатент). По данным программам проведены численные расчеты для ЭВМ, позволившие автоматизировать процесс поиска решений возникающих задач с фазовыми переходами, получить новые результаты в удобном и понятном формате,

подтверждающее сходимость численного решения к точному решению и устойчивость по времени.

Проведены теоретические исследования проблем с фазовыми переходами, возникающих при математическом моделировании низкотемпературных воздействий на биологические ткани.

Изучение процессов формирования температурного поля при пониженных температурах и анализ областей, затрагиваемых криогенными и замораживающими воздействиями, фактически сводится к рассмотрению задач, аналогичных задаче Стефана, где решающее значение имеют фазовые переходы.

Получен канонический вид задачи Стефана со свободными границами, описывающий процесс воздействия на биоткани низкими температурами с помощью преобразования зависимых и независимых переменных.

В диссертации осуществлен переход к задачам с подвижными границами Стефана для поля изотерм. Одним из достоинств задач Стефана, сформулированных для поверхности уровня, является отсутствие необходимости явно определять границу раздела фаз, поскольку в таком подходе неизвестная функция рассматривается в качестве независимой переменной. Точка $u(x,y,z,t) = u^*$ соответствует этой поверхности раздела фаз.

Для задачи определения изотерм с учетом свободной границы установлено, что решение задачи Стефана единственно.

Построены математические модели, возникающие при деструкции биологических тканей криоинструментами с аппликаторами сферической, полусферической и протяженной плоской формами. Проведен математический анализ построенных моделей.

Для одномерной математической модели сферически-симметричной криодеструкции и гипотермия при $\beta = 0$ для стационарной задачи найдено точное аналитическое решение. В общем случае, когда параметр $0 \leq \beta < 1$ решена стационарная задача со свободной границей для уравнения Эмдена-Фаулера.

При решении задачи, описывающей процесс охлаждения, решение найдено в виде суммы тепловых потенциалов. Используются методы решения интегральных уравнений, метод Рунге, конечномерная аппроксимация.

С использованием метода нелинейных вариационных параметров была сформулирована задача Коши для определения свободной границы $s(t)$, а также получено её приближённое решение.

Также показано, что решение рассматриваемой задачи достигает состояния, соответствующего стационарной задаче, за конечный промежуток времени.

В работе представлены результаты аналитического исследования модели плоско-параллельного разрушения биологической ткани. К этим результатам относятся: построение аналитического решения стационарной задачи; сведение нестационарной задачи к нелинейному интегральному уравнению типа Вольтерра; построение приближенного решения для поиска свободной границы методом нелинейных вариационных параметров; получение краевых задач для обыкновенных дифференциальных уравнений; сведение задачи к решению нелинейного интегрального уравнения типа Гаммерштейна в незамороженной области биоткани, системы двух нелинейных уравнений относительно границы раздела фаз x^* , свободной границы s и квадратуре в замороженной области.

В случае, если фазовые преобразования не наблюдаются, поведение температурного поля определяется решением уравнения теплопроводности, содержащего температурозависимые источники.

Для проверки адекватности моделей проведены численные расчеты, с применением разработанных программных комплексов. Результаты расчетов представлены в табличном и графическом видах.

Таким образом, разработаны концепция (модели, учитывающие индивидуальные различия в тепловых и биологических свойствах биотканей; модели, учитывающие формы криозондов при низкотемпературном

воздействии на биоткани) и комплексы проблемно-ориентированных программ для применения в биомедицине.

С помощью преобразования Лапласа в диссертационной работе проведено исследование математической модели управляемой криодеструкции биоткани.

Разработаны приближённые методы решения для описания динамики температурного поля и изотермического распределения. Применение этих подходов позволяет эффективно выполнять задачи, связанные с вычислением, прогнозированием, контролем и оптимизацией процессов криогенного воздействия на биологические ткани.

В процессе исследования разработаны одномерные математические модели, отражающие специфику воздействия низких температур на биоткани, специфику их свойств, а также геометрию аппликатора и характер получаемых решений.

Как показали последние годы, нецелесообразно ограничивать себя рассмотрением лишь классических решений. Обобщенные решения считаем допустимыми для данного уравнения, если для нее сохраняются те теоремы единственности краевых задач, которые имели место для классических решений.

Введены новые определения обобщенного решения, субрешения и суперрешения для задач со свободными границами при низкотемпературном воздействии на биоткани.

Вопрос существования и единственности обобщенного решения рассмотрен для следующей задачи типа Стефана со свободной границей.

Сформулирована вариационная задача типа Стефана с подвижной границей, на основе которой вводится понятие обобщённого решения.

В рамках диссертационного исследования были сформулированы и доказаны теоремы, подтверждающие существование и единственность обобщённого решения вариационной одномерной задачи с движущейся

границей. Кроме того, для задачи построения поля изотерм в частном случае установлена теорема об единственности решения.

Математический анализ одномерных задач позволяет установить функциональные зависимости основных параметров криодеструкции от входных данных. На основе этих зависимостей удастся рассчитать глубину криопоражения, замораживания и охлаждения. Но наиболее важными с практической точки зрения являются многомерные (двухмерные и трехмерные) задачи типа Стефана. Эти задачи более сложные для анализа. Для них не удастся получить аналитические решения.

В работе построены и исследованы двумерные математические модели, возникающие при математическом моделировании низкотемпературного воздействия на биологические ткани.

Для задачи осесимметричной криодеструкции биоткани в случае воздействия низкими температурами с применением плоского кругового аппликатора получены двухфазная задача и нестационарная пространственно-локализованная задача Стефана.

При криовоздействии с применением полусферической охлаждающей поверхности криозонда получена двухфазная граница Стефана.

В условиях воздействия низких температур на биологическую ткань с применением плоских круговых аппликаторов была сформулирована двухфазная задача для вычисления двумерного температурного поля. Помимо этого, рассмотрена нестационарная задача с подвижной границей, а также предложена упрощённая формулировка для стационарного случая.

Двумерные задачи приведены к более простым каноническим формам с помощью преобразования Кирхгофа.

Получены новые постановки стационарных задач типа Стефана в цилиндрической и сферической системах координат.

Для двумерных осесимметричных стационарных и нестационарных задач криодеструкции биоткани проведено асимптотическое интегрирование.

Построена математическая модель матрицы коэффициентов теплопроводности для многослойной среды рогового слоя эпидермиса биоткани при криовоздействии.

Проделанный анализ показал, что матрица коэффициентов КТ зависит от толщины слоя, теплоемкости, плотности и температуры биологической ткани. Анализ показал, что с увеличением толщины слоя увеличиваются также и значения коэффициентов теплопроводности и что чем толще слой биоткани, который необходимо подвергнуть низкотемпературному воздействию, тем больше следует понижать температуру воздействия.

Был модифицирован метод построения математической модели, использующий комплексные статусные функции по подходу В.С. Пугачева. В рамках данного метода случайная функция представляется как сумма элементарных составляющих, что соответствует канонической форме разложения.

Используя рассчитанные температурные значения и суперпозицию элементарных случайных функций с определёнными весами, удалось получить распределение, характеризующее состояние биоткани.

Низкотемпературное воздействие на биоткани неизбежно сопровождается различными видами шума. При воздействии на биоткань низкими температурами регистрируемый сигнал датчиками может быть искажен шумом, который вызван различными факторами: технический шум (электронные цепи, шум датчиков), биологический шум (колебания биологических процессов в ткани), внешние факторы (движение пациента, вибрации, электромагнитные помехи).

Удаление шумовых искажений представляет собой ключевой этап в процессе обработки информации, полученной в условиях низкотемпературного воздействия на биологические ткани. Подбор оптимального метода фильтрации требует детального анализа свойств шума и структуры данных, а также учёта сильных и слабых сторон каждого из доступных подходов.

Проведен сравнительный анализ методов фильтрации шума. Анализ проведен по эффективности, по ограничениям, по вычислительным затратам, по применению данных методов для фильтрации шума.

В методах, основанных на скользящем средневзвешенном значении, возможно сглаживание по четному числу точек. В большинстве случаев результат для средневзвешенного значения соответствует центру массива данных, то есть абсцисса с симметричным окном $2k$ попадает в середину между k -й и $k+1$ точками битовой сетки. Поскольку задача фильтрации шума обычно не включает смещение разрядной сетки, на практике этот вариант сглаживания используется редко. Массив обрабатываемых исходных данных должен быть больше, чем окно фильтра. Методы, основанные на скользящем средневзвешенном значении с окном $2k + 1$, не могут рассчитать приблизительное значение в первой и последней k точках массива данных, поэтому для оценки значений в этих точках необходимо использовать дополнительные условия.

При проведении сравнительного анализа методов сглаживания особое внимание следует уделять качеству сглаживания в области базовой линии. Чем лучше приближена непиковая базовая линия, тем точнее будет ваш прогноз для пика. Размер обрабатываемой площади практически не зависит от того, как сглаживается площадь пика, поскольку все методы, основанные на скользящем средневзвешенном значении, оставляют площадь неизменной. Однако на сглаживание также в значительной степени влияет способ построения базовой линии.

Было установлено, что по сравнению с фильтром Калмана и методами машинного обучения, обладающими высокой эффективностью, скользящее среднее и медианный фильтр работают на среднем уровне.

Скользящее среднее сглаживает данные, что приводит к потере резких переходов в сигнале. Медианный фильтр, в свою очередь, может вызывать задержку отклика и сохранять ступенчатые шумовые компоненты.

Главное достоинство медианного сглаживания после обработки данных заключается в его высокой устойчивости к выбросам. В случаях, когда в выборке присутствуют аномальные значения, вызванные ошибками измерения, применение медианы позволяет получить более стабильные или, по крайней мере, менее подверженные искажениям результаты, чем скользящее среднее с аналогичным размером окна.

Основным недостатком сглаживания медианы является то, что этот метод приводит к более неровным кривым без явных выбросов, чем сглаживание скользящей средней. Тот же результат достигается, когда этот метод применяется к нашим данным. И этот метод не допускает использования весов, что также является недостатком этого метода.

Метод скользящих средних основан на предположении, что при определении средних значений, исключаются случайные отклонения. При сглаживании фактические значения ряда заменяются их средними значениями, которые характеризуют среднюю точку периода скользящего.

В фильтре Гаусса параметры требуют настройки, а фильтр Калмана требует модель процесса.

Эффективная реализация алгоритмов машинного обучения основывается на использовании значительных объемов обучающих данных.

Методы машинного обучения и фильтр Калмана характеризуются значительными требованиями к вычислительным ресурсам, тогда как алгоритмы скользящего среднего и медианный фильтр отличаются низкой вычислительной нагрузкой.

Фильтр скользящего среднего преимущественно используется для сглаживания временных рядов и подавления высокочастотных помех в данных. Фильтр Калмана применяется для фильтрации динамического шума, требует знания о системе. Использование современных алгоритмов машинного обучения оправдано при необходимости обработки сложных шумов и наличии значительных массивов данных.

Сформирована новая гипотеза, касающаяся фильтрации шума. Из этой гипотезы следует возможность создания математической модели, использующей статусные функции.

Впервые к задачам с фазовыми переходами при низкотемпературном воздействии применен метод обработки и интерпретации данных на основе ошибок, основанный на использовании комплексных статусных функций.

Методика применения методов к исследуемым задачам

- Определение геометрии и граничных условий задачи;
- Выбор подходящих уравнений и моделей для описания фазового перехода;
- Оценка применимости различных численных методов на основе сложности задачи и требований к точности;
- Выбор метода, который подходит для конкретной задачи с фазовыми переходами;
- Разбиение области решения на сетку, элементы или объемы в зависимости от выбранного метода;
- Определение значений переменных;
- Преобразование исходных уравнений в дискретную форму с помощью выбранного численного метода;
- Решение дискретных уравнений с использованием численного алгоритма;
- Для задач с подвижной границей отслеживать перемещение границы раздела между фазами;
- Учет скрытой теплоты;
- Анализ полученных численных решений для оценки точности и физической согласованности;
- Визуализация результатов и их интерпретация для понимания поведения системы с фазовыми переходами.

Полученные результаты диссертационной работы могут внести вклад при изучении фундаментальных процессов, лежащих в основе

низкотемпературного воздействия на биоткани, в развитие новых методов лечения, улучшения понимания физиологических процессов и повышения безопасности и эффективности медицинских процедур.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Адьютов М. М., Змитренко Н. В., Клоков Ю. А. Об одном обобщении уравнения Эмдена//Дифференциальные уравнения. т.27. №7.-1991. - С.1107–1113
2. Антонцев С. Н. Локализация решений одной задачи массопереноса в пористой среде// Доклады РАН. т.326. №2. 1992 - С.268–271
3. Антонцев С. Н. О локализации решений нелинейных вырождающихся эллиптических и параболических уравнений//Доклады АН СССР. т.260. №6. – 1981 - С.1289–1293
4. Антонцев С. Н., Папин А. А. Приближенные методы решения задач двухфазной фильтрации//Доклады АН СССР. т.247. №3. – 1979 - С.521–525
5. Антонцев С. Н., Монахов В.Н. Пространственные задачи нестационарной двухфазной фильтрации в неоднородных анизотропных пористых средах// Доклады АН СССР. т.243. №3 - 1978 - С.553–556
6. Антонцев С. Н. Осесимметрические задачи газовой динамики со свободными границами// Доклады АН СССР. т.216. №3 – 1974 - С.473–476
7. Араманович И.Г., Левин В.И. Уравнения математической физики. М.: Наука. 1964. – 287с.
8. Арнольд В.И. Обыкновенные дифференциальные уравнения. М.: Наука. 1971. – 240с.
9. Арнольд В.И. Дополнительные главы теории обыкновенных дифференциальных уравнений. М.: Наука. 1978. – 304с.
10. Арсенин В.Я. Методы математической физики и специальные функции. М.: «Наука». 1974. – 432с.
11. Артюхов И.В. Криосохранение крупных биологических объектов//Биология – Первое сентября. №43. – 2003 - С.2-5

12. Архаров А.М., Архаров И.А., Антонов А.Н. и др. Машины низкотемпературной техники - Криогенные машины и инструменты: учебник – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2011. – 582с.
13. Аоуаоуда М., Аяди А., Фужита Яшима Х. Сходимость приближенных решений ядром теплопроводности для уравнения переноса-диффузии в полуплоскости//Вестник Самарского государственного технического университета. Серия физико-математические науки, т.26. №2 – 2022. - С. 222–258
14. Афанасьев К.Е., Долаев Р.Р., Коротков Г.Г. Разработка пакета прикладных программ «AKORD» для решения задач со свободными границами//Вычислительные технологии. Том 5. №1. - 2000 - С.5-18
15. Ахиезер Н.И. Лекции по теории аппроксимации. Изд. «Наука». Гл.ред.физ.-мат.лит. Москва. 1965.-408с.
16. Бабич В.М., Карилевич М.Б. и др. Линейные уравнения математической физики. Под ред. С.Г. Михлина. М.: Наука. 1964. – 368с.
17. Бахвалов Н.С., Жидков Н.П., Кобельков Г. М. Численные методы: учебное пособие. – М.: Наука. Гл.ред. физ.-мат. лит. 1987.-600с.
18. Беллман Р., Калаба Р. Квазилинеаризация и нелинейные краевые задачи. Мир, Москва, 1968г., 183 с.
19. Беллман Р., Кук К.Л. Дифференциально-разностные уравнения. М., Изд. «Мир». – 1967- 548 с.
20. Березовский А.А. Лекции по нелинейным краевым задачам математической физики. В 2-х частях. – Киев. Институт математики Академии наук УССР. ч.1. –1974 – 452 с.
21. Березовский А.А. Лекции по нелинейным краевым задачам математической физики. В двух частях. – Киев. Институт математики Академии наук УССР. ч. 2. – 1976 – 292 с.
22. Березовский А.А. Математическая модель динамики локального криовоздействия на биологические ткани//Нелинейные

- дифференциальные уравнения в прикладных задачах. – Киев. Институт математики АН Украинской ССР. -1984. – С. 9-17
23. Березовский А.А. Математическая модель плоской криодеструкции биоткани. Препринт– Киев. -1984. – 31с.
 24. Березовский А.А. Одномерная локальная задача Стефана биологической ткани //Задачи теплопроводности с подвижными границами. – Киев. - 1985. – С. 3-8.
 25. Березовский А.А. Проекционно-сеточный метод решения одномерных задач Стефана//Математическая физика и нелинейная механика. Выпуск 4. – 1985 - С. 71-76
 26. Березовский А.А. Одномерные математические модели криодеструкции биологической ткани//Дифференциальные уравнения с частными производными в прикладных задачах - Киев. Институт математики АН УССР. - 1986. - С.3
 27. Березовский А.А. Двумерные модели криодеструкции биоткани// Математическое моделирование физических процессов. Сборник научных трудов. - Киев. Институт математики Академии наук УССР. - 1989.- С.14-38
 28. Березовский А.А., Леонтьев Ю.В. Математическое прогнозирование криовоздействия на биологические ткани//Криобиология. Киев – Изд. «Наукова думка» - 1989.- С.7-13
 29. Березовский А.А., Плотницкий Т.А., Андреева Т.А. Задачи Стефана в проблемах криовоздействия на биоткани//Препринт – Киев. Институт математики. - 1988. - 64 с.
 30. Березовский А.А., Юртин И.И., Жураев К.О., Нестационарные задачи сферически-симметричной гипотермии биоткани//Препринт Академии наук УССР. Ин-т математики. 90.27. - Киев. – 1990 - С.9-20
 31. Березовский А.А., Богуславский С.Г. Изменение солёности и коэффициента вертикальной диффузии в Черном море в связи с

- сокращением стока рек. – В кн.: Динамика и устойчивость механических систем. Киев: Ин-т математики АН УССР- 1980.- С. 167-175
32. Бернштейн С. Н., Петровский И. Г. О первой краевой задаче (задаче Дирихле) для уравнений эллиптического типа и о свойствах функций, удовлетворяющих этим уравнениям, УМН, 1941- С.8–31
33. Берс Л., Джон Ф., Шехтер М. Уравнения с частными производными. М.: Мир. 1966. – 352с.
34. Бицадзе А.В. Краевые задачи для эллиптических уравнений второго порядка. М.: Наука. 1966. - 204с.
35. Бицадзе А.В. Уравнения математической физики. Учебник. М.:Наука. 1982.-336с.
36. Бицадзе А.В. Некоторые классы уравнений в частных производных. М.: Наука. 1981. – 448с.
37. Боговский М.Е., Мантелло Л., Яшима-Фужита Х. Разрешимость стационарной задачи движения горного ледника, Журнал вычислительной математики и математической физики. т.50. №10 – 2010 - С. 1827–1839
38. Браудер Ф. Функциональный анализ и уравнения в частных производных, Математика. т.4, №3. -1960 - С.79–106
39. Брезис Х. Как распознать постоянные функции. Связь с пространствами Соболева. УМН, т.57, №4(346). – 2002 - С.59–74
40. Брезис Х. Решения вариационных неравенств, имеющие компактный носитель, УМН. т.29, №2(176) - 1974 - С.103–108
41. Бородин С.Л. Численные методы решения задач Стефана//Вестник Тюменского Государственного университета. Физико-математическое моделирование. Нефть. Газ. Энергетика. Том 1. №3(3). – 2015 - С.165-177
42. Бугров Я.С., Никольский С.М. Высшая математика. М.: Наука. 1981. – 448с.
43. Буздов Б.К. Об одной математической модели замораживания живой биологической ткани криозондом цилиндрической формы /Б.К.

- Буздов//Journal of Bioinformatics and Genomics - 2021. - №1 (15).
<https://journal-biogen.org/archive/1-15-2021-april/on-one-mathematical-model-of-freezing-living-biological-tissue-with-a-cylindrical-cryoprobe> (дата обращения: 23.03.2024)
44. Буздов Б.К. Об одной модели теплопроводности в биологически активной среде с источниками тепла специального вида//Известия КБНЦ РАН №6 (50). – 2012 - С.7-12
45. Буторина А.В., Архаров А.М., Нестеров С.Б., Пушкарев А.В., Шакуров А.В., Андреев Н.А. Анатомо-физиологические аспекты криотерапевтического воздействия на биологические ткани//Материалы XV Международной научно-технической конференции «Вакуумная техника, материалы и технология», Москва, МВЦ «Крокус Экспо». 27 - 29 октября. 2020 - С. 288-292
46. Избранные труды Шханукова-Лафишева М.Х. под редакцией Вабищевича П.Н., Алиханова А.А., Бештокова М.Х. Нальчик. Издательство «М.и В. Котляровых». - 2021 – 288с.
47. Вабищевич П.Н. Численные методы решения задач со свободной границей. М.: Изд. Московского государственного университета - 1987 – 164 с.
48. Вазов В. Асимптотические разложения решений обыкновенных дифференциальных уравнений. М.: Мир. - 1968. – 464с.
49. Васильева А.Б., Бутузов В.Ф., Нефедов Н.Н. Сингулярно возмущенные задачи с пограничными и внутренними слоями//Дифференциальные уравнения и топология. Сборник статей. К 100-летию со дня рождения академика Льва Семеновича Понтрягина, Труды МИАН, 268, МАИК «Наука/Интерпериодика», М. – 2010 –С. 268–283; Proc. Steklov Inst. Math., 268 (2010), 258–273 – DOI: <https://doi.org/10.1134/S0081543810010189>

50. Васильева А. Б., Нефёдов Н. Н., Радченко И. В. О внутреннем переходном слое в сингулярно возмущенной начальной задаче, Ж. вычисл. матем. и матем. физ., т.36, №9 - 1996 – С. 105–111
51. Векуа Н.П. Системы сингулярных интегральных уравнений и некоторые граничные задачи. М.: Наука. 1970. – 380с.
52. Вентцель Т.Д. Априорная оценка решений некоторых квазилинейных параболических систем// Вестник Московского университета. Серия 1. Математика и механика. № 6. – 1967 - С.94–99
53. Вентцель Т. Д. Об одной задаче со свободной границей для уравнения теплопроводности//Доклады АН СССР. т.131. №5 – 1960 - С.1000–1003
54. Вентцель Т. Д. О некоторых квазилинейных параболических системах. Доклады АН СССР, т.117, №1. – 1957. - С.21–24
55. Вентцель Т. Д. Первая краевая задача и задача Коши для квазилинейного параболического уравнения со многими пространственными переменными. Математический сборник. том 83, №4. – 1957. - С. 499–520
56. Вержбицкий, В. М. Численные методы. Линейная алгебра и нелинейные уравнения - М.: Высшая школа, 2000. 893с.
57. Вешнева И.В., Чистякова Т.Б., Большаков А.А. Метод обработки и интерпретации данных измерения взаимодействий в образовательной среде на основе статусных функций//Труды СПИИРАН. 2016. вып. 49. - С.144-166
58. Вильям Спрингер. Гид по Computer Science для каждого программиста. – СПб.: Питер, 2020 – 193с.
59. Математическая энциклопедия. Гл.ред. И.М. Виноградов, т.3. Коо – М.: Советская энциклопедия. 1982. – 1184с.
60. Владимиров В.С. Уравнения математической физики. М.: Наука. 1967. - 436с.
61. Владимиров В.С. Обобщенные функции в математической физике. М.: Наука. 1979. – 318с.

62. Ли Воган. «Непрактичный» Python занимательные проекты для тех, кто хочет поумнеть. – СПб.: БХВ-Петербург- 2021. – 457с.
63. Вольтерра. В. Теория функционалов и интегро-дифференциальных уравнений. Перевод с англ. под ред. Кузнецова П.И. – М.: Наука. Гл.ред.физ.- мат. лит. - 1982.-304с.
64. Волосов К. А., Данилов В. Г., Маслов В. П. Структура слабого разрыва решений квазилинейных вырождающихся параболических уравнений, Матем. заметки, т.43, №6 (1988), С.829–839
65. Вишик М. И., Люстерник Л. А. Регулярное вырождение и пограничный слой для линейных дифференциальных уравнений с малым параметром, УМН, т.12, №5(77). - 1957. - С.3–122
66. Вишик М.И. О разрешимости краевых задач для квазилинейных параболических уравнений высших порядков, Математический сборник. 59(101) – 1962 - С.289–325
67. Гайдуков Р.К., Данилов В.Г. Эффективный подход к математическому моделированию задач обтекания с фазовыми переходами//Многофазные системы. Т.18, №3,-2023.- С.105-107 doi:10.21662/mfs2023.3.021
68. Вулих Б.З. Введение в функциональный анализ. М.: Наука. 1967.-415с.
69. Гаврилов Н.И. Методы теории обыкновенных дифференциальных уравнений. М.: Высшая школа. 1962. – 315с.
70. Гахов Ф.Д. Краевые задачи. М. Гос.изд.физ.-мат. лит. 1963. – 640с.
71. Галактионов В. А. О множестве обострения для нелинейного уравнения диффузии и горения, Докл. АН СССР, т.317, №2 (1991), С.280–284
72. Галактионов В. А. Два метода сравнения решений параболических уравнений. Доклады АН СССР, т.251, №4 (1980), С.832–835
73. Галактионов В. А., Самарский А. А., Курдюмов С.П. О методе стационарных состояний для квазилинейных параболических уравнений// Математический сборник. т.180, №8. - 1989.- С.995–1016

74. Галактионов В.А., Самарский А.А., Курдюмов С.П. Об асимптотической устойчивости автомодельных решений уравнения теплопроводности с нелинейным стоком//Доклады АН СССР. т.281, №1 - 1985. - С.23–28
75. Галактионов В. А., Курдюмов С. П., Самарский А. А., Михайлов А. П. Локализация тепла в нелинейных средах//Дифференциальные уравнения. т.17, №10 – 1981.- С.1826–1841
76. Природа моделей и модели природы. Под. ред. Гвишиани Д.М., Новика И.Б., Пегова С.А. М.: изд. Мысль. 1986. – 270с.
77. Гельфонд А.О. Исчисление конечных разностей. М.: Наука. 1967.-376с.
78. Грищенко В.И. Практическая криомедицина / В.И. Грищенко, Б.П. Сандомирский. – Киев: Здоровье, 1987. – 245 с.
79. Говоров А.В. Криоабляция предстательной железы. Методические рекомендации. - М.- 2015. - 24 с.
80. Говоров А.В., Васильев А.О., Цыганов Д.И., Пушкарев А.В., Пушкарь Д.Ю. Криоабляция простаты у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы: клинико-экспериментальное обоснование//Качество. Инновации. Образование. Сборник трудов конференции «Роботические технологии в медицине». - М.- 2016. - С. 33-38
81. Годунов С.К. Уравнения математической физики. Главная ред. физ.-мат. лит. М.: Наука. 1971. – 416с.
82. Гохберг И.Ц., Крейн М.Г. Теория вольтеровых операторов в гильбертовом пространстве и ее приложения. М.: Наука. 1967.-508с.
83. Гутер Р.С., Янпольский А.Р. Дифференциальные уравнения. Учебное пособие для втузов. Изд.2-е, перераб. и доп. М.: Высшая школа. 1976. – 304с.
84. Демидович Б.П., Марон И.А. Основы вычислительной математики. Гос. изд. Физ.-мат. лит., Москва. 1963.-660с.
85. Джамалов Р.Г., Фролова Н.Л., Киреева М.Б., Телегина А.А. Изменения поверхностного и подземного стока рек России и их режимов в условиях

нестационарного климата. Вестник РФФИ, № 2 (78) апрель–июнь 2013 года, С.34-43

86. Джейми Чан. Python Быстрый старт. – СПб.: Питер, 2022. – 224 с.
87. Джураев Т.Д. Краевые задачи для уравнений смешанного и смешанно-составного типа. Изд. ФАН Узбекской ССР. Ташкент. 1979. – 239с.
88. Дородницын А. А., Меллер Н. А. О некоторых подходах к решению стационарных уравнений Навье–Стокса//Журнал вычислительной математики и математической физики. т.8. №2. – 1968 - С.393–402
89. Дубинский Ю. А. Нелинейные параболические уравнения высокого порядка, Итоги науки и техники. Серия «Современные проблемы математики. Новые достижения». т.37. – 1990. - С. 89–166
90. Дубинский Ю. А. Нелинейные эллиптические и параболические уравнения, Итоги науки и техники. Серия Современные проблемы математики. 9 – 1976.- С.5–130
91. Дубинский Ю. А. Нелинейные параболические уравнения на плоскости, Математический сборник. том 111, №3. 1966.- С. 470–496
92. Жеребцова А.И. Аналитический обзор математических моделей взаимосвязи параметров кровоснабжения и кожной температуры//Приборостроение и биотехнические системы. № 5 (313). - 2015. - С.104-113.
93. Егоров Ю.В., Кондратьев В.А., Олейник О.А. Асимптотическое поведение решений нелинейных эллиптических и параболических систем в цилиндрических областях, Математический сборник. т.189, №3 (1998), С. 45–68
94. Еленин Г. Г. Влияние фазовых переходов в слое адсорбата на скорость мономолекулярной адсорбции и десорбции, Математическое моделирование, т.6, №12 – 1994.- С.17–30
95. Еленин Г.Г., Мальков К. В. Об одном классе нелинейных эволюционных систем, описывающих процессы кристаллизации, Дифференциальные уравнения, т.24, №6 - 1988 - С.936–949

96. Жураев К. Интегральные уравнения одномерных задач криодеструкции// Математическое моделирование физических процессов. Сборник научных трудов - Киев. Институт математики Академии наук УССР.- 1989.- С.61-67
97. Заикина Е.В., Гончарова А.С., Позднякова В.В., Пандова О.В., Пржедецкий Ю.В., Воловик В.Г., Карасев Т.С. Обзор современных методов криоконсервации различных видов биологического материала // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 4
98. Зайцев В.Г. Оптимальное управление процессом со свободной границей //Дифер. рівняння та їх застосування: Сборник научных трудов ДНУ. – Д., 2005. – С. 43-50.
99. Зельдович Я.Б., Мышкис А.Д. Элементы математической физики. М.: Наука. 1973. – 351с.
100. Зельдович Я.Б., Баренблатт Г.И. Об асимптотических свойствах автомодельных решений уравнений нестационарной фильтрации газа, Докл. АН СССР, т.118, №4. - 1958 - С.671–674
101. Игнатъев А.О. Границы периодов периодических решений обыкновенных дифференциальных уравнений//Украинский математический журнал. т. 67, №11.–2015 -С.1569–1573. <http://umj.imath.kiev.ua/volumes/issues/?lang=ua&year=2015&number=11>
102. Ильин А. М., Калашников А. С., Олейник О. А. Линейные уравнения второго порядка параболического типа, УМН, т.17, №3(105) - 1962 - С.3–146
103. Йоханссон Б.Т., Чапко Р. Метод граничних інтегралів для чисельного розв'язування задачі Коші для рівняння Лапласа//Украинский математический журнал. Т. 68. – № 12. – 2016. – С.1665–1682 <http://umj.imath.kiev.ua/volumes/issues/?lang=ua&year=2016&number=12>
104. Каламбет Ю.А. Фильтрация шумов: окончательное решение проблемы». /Ю.А. Каламбет, С. Мальцев, Ю.П. Козьмин//Аналитика. №1. 2011. - С.50-55

105. Каламбет Ю.А. Фильтрация шумов. Сравнительный анализ методов. /Ю.А. Каламбет, Ю.П. Козьмин, А.С. Самохин//Аналитика. №5. 2017(36). С.88-100
106. Калашников А.С. Некоторые вопросы качественной теории нелинейных вырождающихся параболических уравнений второго порядка// Успехи математических наук. Т.42. вып.2(254) -1987. - С.136-176
107. Каменомостская С. Л. О задаче Стефана. Математический сборник. 1961, 53(95), № 4, С.489-514.
108. Камке Э. Справочник по дифференциальным уравнениям в частных производных первого порядка. М.: Наука. 1966. – 260с.
109. Камке Э. Справочник по обыкновенным дифференциальным уравнениям. М.: Наука. 1965. – 703с.
110. Кандель Э.И. Криохирургия. М: Медицина, 1974. – 303с.
111. Кантарович Л.В., Крылов В.И. Приближенные методы высшего анализа. Гос.изд.техн.-теор.литературы. Москва. Ленинград.1952.-696с.
112. Карташев А.П., Рождественский Б.Л. Обыкновенные дифференциальные уравнения и основы вариационного исчисления. М.: Наука. 1980. – 288с.
113. Кружков С.Н. Об одном классе задач с неизвестной границей для уравнения теплопроводности//Доклады АН СССР, т.178, №5. 1968. - С.1036–1038
114. Колмогоров А.Н., Фомин С.В. Элементы теорий функций и функционального анализа. Учебник для вузов. – 6-е изд., -М.:Наука. Гл.ред.физ.-мат.лит. 1989.-624с. ISBN 5-02-013993-9
115. Краснов М.Л. Интегральные уравнения. Изд. Наука, Москва, 1975, с.304.
116. Крейн С.Г. Функциональный анализ. Справочная математическая библиотека. М.: Наука. 1964.-424с.
117. Крикунов Ю.М. Лекции по уравнениям математической физики и интегральным уравнениям. Учебное пособие. изд. Казанского университета. 1970.-211с.

118. Кройц М.А., Морозов О.А. Методы фильтрации и линейного предсказания в цифровой обработке сигналов: Практикум – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2020. – 26с.
119. Коздоба Л. А., Чумаков В. Л. Методика применения метода малого параметра при решении квазилинейных задач нестационарной теплопроводности с существенными нелинейностями, ТВТ, т.9, №3. 1971. - С. 557–562
120. Коздоба Л. А., Чумаков В. Л. Решение нелинейных задач нестационарной теплопроводности методом возмущений, ТВТ, т.8, №5. 1970.- С.1018–1024
121. Косицин, Д. Ю. Язык программирования Python : учебно-методическое пособие / Д. Ю. Косицин. – Минск : БГУ, 2019. – 136 с.
122. Котова Т. Г., Коченов В. И., Цыбусов С. Н., Гурин А. В., Мадай Д. Ю. Расчет эффективности времени замораживания при криохирургии рака легкого на основе моделирования по методу Годунова //Современные технологии в медицине. № 1 (8) - 2016 - С. 48-54
123. Методы идентификации математических моделей биологических систем. Под.ред. Котовой А.Б. Киев. Вища школа. 1982. -192с.
124. Кошляков Н.С. и др. Уравнения в частных производных математической физики. Учебное пособие для мех.-мат. университетов. М.: Высшая школа. 1970. – 712с.
125. Кублицкий С.Е. Численное исследование криоразрушающего воздействия на биоткань//Научный журнал НИУ ИТМО. Серия «Холодильная техника и кондиционирование» № 2, 2014, С.1-7.
126. Кузнецов Д.С. Специальные функции. М. Высшая школа. 1965. – 273с.
127. Кузнецов Г.В., Шеремет М.А. Разностные методы решения задач теплопроводности: учебное пособие. Томск: Изд-во ТПУ, 2007. – 172 с.
128. Курант Р. Уравнения с частными производными. Пер. с англ. Т.Д.Вентцель, под.ред. О.А. Олейник. М.: Мир. 1964. – 832с.

129. Курант Р. Курс дифференциального и интегрального исчисления. т.1. М.: Наука. 1967.-704с.
130. Краевые задачи математической физики. Труды МИАН СССР. под. ред. О. А. Ладыженская, И. Г. Петровский. 1971.- 239 с.
131. Краевые задачи математической физики. Труды МИАН СССР. под. ред. О. А. Ладыженская, И. Г. Петровский. - 1970.- 180 с.
132. Ландис Е.М. Уравнения второго порядка эллиптического и параболического типов. М.: Наука. 1971. – 288с.
133. Ландкоф Н.С. Основы современной теории потенциала. М.: Наука. 1966. – 546с.
134. Леви П. Конкретные проблемы функционального анализа. М.: Наука. 1967.-511с.
135. Лыков А. В., Перельман Т.Л., Левитин Р.С., Гдалевич Л.Б. Сопряженный стационарный конвективный теплообмен пластины в газовом потоке//Доклады АН СССР. т.197.- №1 – 1971. - С.50–51
136. Лыкова О.Б., Барис Я.С. Приближенные интегральные многообразия. Киев. Наукова думка. 1993. – 315с.
137. Липтон Б. Биология веры. Недостающее звено между жизнью и сознанием, перевод с англ., М.: София, 2008. 256 с.
138. Лионс Ж.Л., Мадженес Э. Неоднородные граничные задачи и их приложения. М.: Мир. 1971.- 372с.
139. Лионс Ж.Л. О неравенствах в частных производных, Успехи математических наук, т.26, №2(158) (1971), С.205–263
140. Ломов С.А., Ломов И.С. Основы математической теории пограничного слоя. – М.: Издательство Московского университета, 2011. - 456 с.
141. Литвинчук Г.С. Краевые задачи и сингулярные интегральные уравнения со сдвигом. М.: Наука. 1977. –448с.
142. Лозино-Лозинский Л.К. Очерки по криобиологии//Адаптация и устойчивость организмов и клеток к низким и сверхнизким температурам – Л.: изд.-во «Наука». - 1972. – 288 с.

143. Люстерник Л.А., Соболев В.И. Элементы функционального анализа. М.: Наука. 1965.-520с.
144. Маккини У. Python и анализ данных / пер. с англ. А. А. Слинкина. – М.: ДМК Пресс, 2020. – 540 с.
145. Мамедова Т.Ф., Егорова Д.К., Десяев Е.В., Хесс Р. Асимптотическое интегрирование дифференциальных уравнений типа Эмдена-Фаулера//Вестник Мордовского университета. т.26. №4 – 2016 – С.440-447
146. Мамбетов М.Ж. Задача со свободной границей в медицине. Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. Перспектива – 2015, т.4, С.271-274.
147. Мамбетов М.Ж. Одномерная задача со свободными границами в медицине. Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. Перспектива – 2016, т.1, С.235-240
148. Манкибаев Б.С. Основные направления внедрения искусственного интеллекта в медицине // Наука, образование и культура. – 2019. – С.3.
149. Марон И.А. Дифференциальное и интегральное исчисление в примерах и задачах. М.: Наука. 1970. – 360с.
150. Мартинсон Л.К., Морозов К.В. Моделирование эволюции температурных полей в неоднородных средах. Математическое моделирование. т.16, №9 (2004), С.72–82
151. Мартинсон Л. К. Пространственная локализация тепловых возмущений в движущихся нелинейных средах// ТВТ. т.17. №5 -1979.- С.1019–1023
152. Мартинсон Л.К., Павлов К.Б. К вопросу о пространственной локализации тепловых возмущений в теории нелинейной теплопроводности//Журнал вычислительной математики и математической физики. т.12. №4 -1972 - С.1048–1053
153. Маслов В. П. Теория возмущений и асимптотические методы. Изд. МГУ, М, 1965. – 86с.

154. Маслов В.П., Молотков И.А. Высокотемпературные процессы в пористой среде. ТВТ.т.47, №2 – 2009.- С.223–227
155. Маслов В.П. Интегральные уравнения и фазовые переходы в вероятностных играх. Аналогия со статистической физикой, Теория вероятн. и ее примен., т.48, №2 (2003), С.403–411
156. Матвеев Н.М. Методы интегрирования обыкновенных дифференциальных уравнений. М.: Высшая школа. 1963. – 547с.
157. Мышкис А.Д. Математика для технических вузов: специальные курсы. 2-е изд. СПб: Лань. 2002. – 640с.
158. Митропольский Ю.О. Задачі з вільними межами для нелінійного параболічного рівняння//Украинский математический журнал . т.49, № 10.– 1997. – С. 1360-1372
159. Митропольский Ю.А., Березовский А.А., Плотницкий Т.А. Задачи со свободными границами для нелинейного эволюционного уравнения в проблемах металлургии, медицины, экологии/Украинский математический журнал. т.44. №1.- 1992. - С.67-76
160. Михайлов В.П. Дифференциальные уравнения в частных производных. Гл.ред.физ.-мат.лит. М.:Наука. 1976.-392с.
161. Михлин С.Г. Линейные уравнения в частных производных. Уч.пособие для вузов. М.: Высшая школа. 1977.-431с.
162. Михлин С.Г. Курс математической физики. М.: Наука. 1968. – 576с.
163. Нестеров П.Н. Асимптотическое интегрирование одного класса систем функционально-дифференциальных уравнений//Вестник Нижегородского университета им. Н.И Лобачевского. №1(3). – 2013. - С.137-145
164. Никифоров А.Ф., Уваров В.Б. Специальные функции математической физики. М.: Наука. 1978. – 320с.
165. Павлов К. Б., Покровский Л. Д., Тараненко С. Н. О свойствах решений нелинейного уравнения переноса, Дифференциальные уравнения, т.17, №9. 1981. - С.1661–1667

166. Похожаев С.И. Отсутствие глобальных решений нелинейных эволюционных уравнений. Дифференциальные уравнения. т.49, №5. 2013.- С. 625–632
167. Паламодов В.П. Линейные дифференциальные операторы с постоянными коэффициентами. М.: Наука. 1967. - 488с.
168. Петровский И.Г. Лекции по теории обыкновенных дифференциальных уравнений. М.: «Наука». 1964. – 272с.
169. Петровский И.Г. Лекции по теории интегральных уравнений. М.: изд.-во «Наука».- 1965. – 128с.
170. Петровский И.Г. О диффузии волн и лакунах для систем гиперболических уравнений//Известия АН СССР. Серия математическая. т.8, №3 – 1944.- С.101–106
171. Пискунов Н.С. Интегрирование уравнений теории пограничного слоя, Изв. АН СССР. Серия математическая. т.7, №1. 1943. С.35–48
172. Пискунов Н.С. Краевые задачи для уравнения эллиптико-параболического типа, Математический сборник. 7(49), №3. 1940. -С.385–424
173. Пискунов Н.С. Уравнение гипербола-параболического типа, Математический сборник. 3(45), №2. 1938. – С.259–269
174. Питонтьютор. Бесплатный курс по программированию с нуля // [Электронный ресурс] URL: <https://pythontutor.ru/> (дата обращения: 14.08.2022).
175. Бэрри Пол. Изучаем программирование на Python. М.: Эксмо, 2022. –624 с.
176. Похожаев С.И. Отсутствие глобальных решений нелинейных эволюционных уравнений, Дифференциальные уравнения, т.49, №5. 2013. – С.625–632
177. Положий Г.Н. Уравнения математической физики. М.: Высшая школа. 1964. – 560с.

178. Пушкарев А.В., Васильев А.О., Цыганов Д.И., Шептунов С.А. Исследование факторов повреждения биотканей для создания криохирургического оборудования//Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. № 4 (40) - 2016 - С. 122-134 doi.10.21685/2072-3032-2016-4-13
179. Пчелин Б.К. Специальные разделы высшей математики. Учебное пособие для втузов. М.: Высшая школа. 1973. – 464с.
180. Пугачев В.С., Синицин И.Н. Стохастические дифференциальные системы. Анализ фильтрации. Научное издание, с.642.
181. Пушкарь Н.С., Белоус А.М., Иткин Ю.А., Вишневский В.И., Розанов Л.Ф. Низкотемпературная кристаллизация в биологических системах. Киев: Наукова думка, 1977. - 242 с.
182. Рейдер Э.Е. Математическая модель сферически-симметричной криодеструкции биоткани/Задачи Стефана с предельным стационарным состоянием в криохирургии. Киев. Ин-т математики АН Украины, 1986. – 32с.
183. Ректорис К. Вариационные методы в математической физике и технике / Пер. с чешск. - М.: Мир, 1985. - 560 с.
184. Рождественский Б.Л., Яненко Н.Н. Системы квазилинейных уравнений и их приложения к газовой динамике. М.: Наука. 1968. 592с.
185. Розенберг Г.С., Шитиков В.К., Брусиловский П.М. Экологическое прогнозирование. 1994. С.59
186. Рубин А.Б. Термодинамика биологических процессов. Учебное пособие. – 2-ое изд. М.: Изд-во Московского университета, 1984.-290с.
187. Сабина Е. С. Об одном классе квазилинейных параболических уравнений, не разрешимых относительно производной по времени// Сибирский математический журнал. т.6. №5.- 1965. - С.1074–1100
188. Сабина Е.С. Об одном классе нелинейных вырождающихся параболических уравнений//Доклады Академии наук СССР. т.143. №4.- 1962.- С.794–797

189. Самарский А.А. Введение в численные методы. Учебное пособие для вузов. 2-ое издание, перераб. и доп. – М.: Наука. Гл.ред. физ.-мат. лит., 1987.- 288с.
190. Самарский А.А., Курдюмов С.П., Павлов В.А. Математическое моделирование. Процессы в нелинейных средах. М.: изд. «Наука». - 1986 – 312 с.
191. Самарский А.А., Петров А.А., Моисеев Н.Н. Математическое моделирование. Методы описания и исследования сложных систем. Москва. Изд-во «Наука» - 1989 – 271 с.
192. Самарский А.А., Ахромеева Т.С., Малинецкий Г.Г., Курдюмов С.П., Нестационарные структуры и диффузионный хаос. Москва. Из-во «Наука»- 1991- 560 с.
193. Самарский А.А., Моисеенко Б.Д. Экономичная схема сквозного счета для многомерной задачи Стефана//Журнал вычислительной математики и математической физики. Том 5. №5 - 1965 - С.816-827
194. Самарский А. А. Об одном экономичном разностном методе решения многомерного параболического уравнения в произвольной области// Журнал вычислительной математики и математической физики. т.2. № 5 - 1962- С. 787-811
195. Самарский А.А. Локально-одномерные разностные схемы на неравномерных сетках. Журнал вычислительной математики и математической физики. т.3- № 3 - 1963- С.431-466
196. Самарский А.А., Михайлов А.П. Математическое моделирование. Идеи. Методы. Примеры. М.Наука, Физматлит. 1997. -320 с. ISBN 5-02-015186-6
197. Самарский А.А., Вабищевич П.Н. Вычислительная теплопередача. - Москва: Эдиториал УРСС, 2003- 784с.
198. Самко С.Г., Килбас А.А., Маричев О.И. Интегралы и производные дробного порядка и некоторые их приложения. Минск. Наука и техника. 1987 – 688с.

199. Седов Л. И., Епифанцев Б. Н., Коробейников В. П., Лapidус А. М., Марков В. В., Меньшов И. С., Тиванов Г. Г., Шамшев К. Н. Образование слоя повышенной концентрации частиц за ударной волной в двухфазной среде, Докл. АН СССР, т.296, №6. – 1987.- С.1327–1330
200. Седов Л.И. Математические методы построения новых моделей сплошных сред// Успехи математических наук. т.20, №5(125). 1965. - С. 121–180
201. Скопинцев Б. А. Формирование современного химического состава вод Черного моря. – Л.: Гидрометиздат, 1975.- 336с.
202. Симонов А.С., Филимонова Л.Н. Численное моделирование фазового перехода «вода-лед» в высокопроницаемых водонасыщенных пористых средах//Вестник Тюменского государственного университета. Физико-математическое моделирование. Нефть, газ, энергетика. Т.9, №1 (33). - 2023- С. 22-38. <https://doi.org/10.21684/2411-7978-2023-9-1-22-38>
203. Смирнов М.М. Уравнения смешанного типа. Гл.ред.физ.-мат.лит. М.: Наука. 1970.-295 с.
204. Смит Дж. Математические идеи в биологии. Под ред.. Базыкина А.Д., Гильдермана Ю.И. М.: Мир. 1970. – 180с.
205. Соболев С.Л. Уравнения математической физики. Изд. «Наука», Москва, 1966.- 443с.
206. Соболев С. Л. Некоторые применения функционального анализа в математической физике / Под ред. О. А. Олейник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Наука, Гл. ред. физ.-мат. лит., 1988. - 336 с. - ISBN 5-02-013756-1.
207. Солонников В. А. Краевые задачи математической физики. О краевых задачах для линейных параболических систем дифференциальных уравнений общего вида, Тр. МИАН СССР, 83, ред. О. А. Ладыженская, И. Г. Петровский. 1965. -165 с.
208. Тихонов А.Н., Васильева А.Б., Свешников А.Г. Дифференциальные уравнения. Москва. Наука. Гл.ред.физ.-мат.лит. 1980. - 232с.

209. Тихонов А.Н., Самарский А.А. Уравнения математической физики. М., Изд-во «Наука». 1966. - 724 с.
210. Методы математического моделирования, автоматизация обработки наблюдений и их применения. Под ред. А.Н. Тихонова, А.А. Самарского. – М.: МГУ, 1986. – 280 с.
211. Томашевский П.Р. Привет, Python! Моя первая книга по программированию. Санкт-Петербург: Изд.-во «Наука и техника». 2022. – 256 с.
212. Овсянников Л. В. Математические основы механики и термодинамики, УФН, т.117, №2. 1975. – С.387–388
213. Олейник О. А. Об одном методе решения общей задачи Стефана. Доклады АН СССР, 135, № 5. 1960. - С.1054-1057
214. Олейник О. А. О поведении решений линейных параболических систем дифференциальных уравнений в неограниченных областях. Успехи математических наук. т.30, №2(182). 1975. - С. 219–220
215. Олейник О. А. К математической теории пограничного слоя, Математические заметки. т.3, №4. 1968. - С. 473–480
216. Олейник О. А. О построении обобщенного решения задачи Коши для квазилинейного уравнения первого порядка путем введения “исчезающей вязкости, УМН, т.14, №2(86). 1959. – С.159–164
217. Олейник О. А. , Вентцель Т. Д. Первая краевая задача и задача Коши для квазилинейных уравнений параболического типа. Математический сборник. т.41(83), №1. 1957.- С.105–128
218. Олейник О. А., Радкевич Е. В. Уравнения второго порядка с неотрицательной характеристической формой. - М.: ВИНТИ, 1971. - 428 с.
219. Олейник О. А., Каллианпур Г. О задачах со свободной границей, возникающих в теории вероятностей (теоремы существования). Успехи математических наук, т.52, №1(313). 1997.- С. 229–230

220. Онишкова А.М. Численное исследование двумерной задачи со свободной границей. //Известия ЮФУ. Технические науки. Т.1, №38. - 2013.- С.136-143
221. Онишкова А. М. Численное исследование двумерной задачи, содержащей неизвестную границу//Инженерный вестник Дона [Электронный ресурс]. -2012.-№ 4(1).-Режим доступа: <http://www.ivdon.ru/magazine/archive/n4p1y2012/1187> (дата обращения: 10.08.2025).
222. Ортега Дж., Пул У. Введение в численные методы решения дифференциальных уравнений. М.:Наука. 1986.-288с.
223. Осипчук М.М., Портенко М.І. Про потенціали простого шару для одного класу псевдодиференціальних рівнянь // Український мат. Журнал.–т. 67. – № 11. – 2015. - С. 1512–1524 <http://umj.imath.kiev.ua/volumes/issues/?lang=ua&year=2015&number=11>
224. Федорюк М.В. Обыкновенные дифференциальные уравнения. М.: Наука. 1980. – 352с.
225. Формалев В.Ф., Рабинский Л.Н. О задаче типа Стефана с двумя нестационарными подвижными границами фазовых превращений// Известия Российской Академии наук. Энергетика. – М.: «Наука» № 4 - 2014 - С. 74–81
226. Филатов О.П. Стабилизация обобщенного решения третьей краевой задачи для уравнения параболического типа. Вестник СамГУ. Естественнонаучная серия. №3(114). 2014. - С.93-96
227. Фридман А. Вариационные принципы и задачи со свободными границами. Москва. Изд-во «Наука» - 1990. - 535с.
228. Фридман А. Уравнения с частными производными параболического типа. Москва. Изд-во «Мир». - 1968- 427с.
229. Хартман Ф. Обыкновенные дифференциальные уравнения. М.: Мир. 1970. – 720с.
230. Хемминг Р.В. Численные методы для научных работников и инженеров. Изд. «Наука». Гл.ред.физ.-мат.лит. Москва. 1968.-400с.

231. Хермандер Л. Линейные дифференциальные операторы с частными производными. Пер. с англ. Н.Д.Введенской, Л.Р.Волевича, под.ред. Б.П. Панеяха. М.: Мир. 1965. – 380с.
232. Христианович С. Плоская задача математической теории пластичности при внешних силах, заданных на замкнутом контуре. Математический сборник. т.1(43), №4. 1936. -С.511–534
233. Хомяков Д.М., Хомяков П.М. Основы системного анализа. М.: Издательство механико – математического факультета МГУ им. Ломоносова. 1996. - 108 с.
234. Эйдельман С.Д. Параболические системы. М.: Наука. 1964. – 444с.
235. Элмуродов А. Н. Двухфазная задача со свободной границей для систем параболических уравнений с нелинейным членом конвекции. Вестник КРАУНЦ. Физ.-мат. науки. т. 36. №3. 2021. - С. 110-122. ISSN 2079-6641. С.110-122
236. Эльсгольц Л.Э. Дифференциальные уравнения и вариационное исчисление. М.: Наука. 1969.- 424с.
237. Юнес Г.А., Эль Хатиб Н., Вольперт В.А. Существование решения задачи со свободной границей для систем «реакция-диффузия». Современная математика. Фундаментальные направления. №4. 2022. - С. 716-731
238. Шафранов В. В. и др. Механизм разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции //Вестник РАЕН. т. 12. - №. 1. – 2012. - С. 68-77
239. Шафранов В.В. и др. Современная концепция разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции //Гуманитарный вестник. №. 12 (14). – 2013. – С.8
240. Шафранов В.В., Борхунова Е.Н., Цыганов Д.И., Таганов А.В., Межов-Деглин Л.П., Калмыкова З.В., Подшивалова О.А., Торба А.И., Современная концепция разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции // Гуманитарный вестник. № 12 – 2013 - С.1-19

241. Шафранов В. В., Тен Ю. В., Резницкий В.Г., Цыганов Д.И., Кожевников В.А. СВЧ- и криовоздействие на биоткани в эксперименте и клинике // Криобиология. № 2. 1988. – С. 38–42
242. Школьник А.Г. Дифференциальные уравнения. Москва. 1963.- 200с.
243. Шхануков-Лафишев М.Х., Алиханов А.А., Баззаев А.К., Худалов М.З. Разностные методы решения дифференциальных уравнений дробного порядка. Lap Lambert Academic Publishing, Saarbrucken, 2017.-238с.- ISBN 978-3-330-34126-5
244. Альфонс А., Эллиот К.М. A Stefan problem on an evolving surface // Philos. Trans. R. Soc. A. — 2015. — Vol. 373, No. 2050: 20140279. — 16 p. — DOI: 10.1098/rsta.2014.0279. - URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4535267> (дата обращения: 10.08.2025).
245. Annals of Oncology journal. [Electronic resource]. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2017-08-14/china-s-plan-for-world-domination-in-ai-isn-t-so-crazy-after-all> (accessed 12.05.2022)
246. Antontsev S., Meirmanov A., Yurinsky B.V., Free A. Boundary Problem for Stokes Equations: Classical Solutions. Interfaces and Free Boundaries. – № 2 - 2000 – pp. 413-424
247. Arifin N.M., Nazar R., Pop I. Marangoni-driven boundary layer flow in nanofluids //Proceedings of the 2010 international conference on theoretical and applied mechanics. Wisconsin. USA – 2010 - Pp. 32-35
248. Balasubramanian S.K., Wolkers W.F., Bischof J.C. Membrane hydration correlates to cellular biophysics during freezing in mammalian cells // Biochim. Biophys. Acta. № 1788. – 2009. – Pp. 945–953
249. BaldW. B., Microsc J. Optimizing the cooling block for the quick freeze method. -1983. – № 131 (1). - Pp. 11-23
250. Bolshakov Alexander A., Kulik Aleksey, Sergushov Igor and Scripal Evgeniy Decision Support Algorithm for Parrying the Threat of an Accident, /Cyber-Physical Systems: Industry 4.0 Challenges. 2020. - pp. 237-249

251. Barrat P. R. et al. Biophysics of freezing in liver of the freeze-tolerant wood frog // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1998. Vol. 858. Pp. 284-297
252. Buldakova T. I., Suyatinov S. I. Assessment of the State of Production System Components for Digital Twins Technology/Cyber-Physical Systems: Advances in Design & Modelling, Springer, Alla G. Kravets, Alexander A. Bolshakov, Maxim V. Shcherbakov (Eds) 2020, Pp. 253-263
253. Briozzo A.C., Natale M.F. One-Dimensional Nonlinear Stefan Problems in Storm's Materials//*Mathematics*. vol.2. №1. – 2014. - Pp.1-11
254. Canić S., Keyfitz B.L., Kim E.H. A free boundary Problems for a quasilinear degenerate elliptic equation: regular reflection of weak shocks. *Comm. Pure Appl. Math.* 55, 2002. – pp. 71–92 <https://doi.org/10.1002/cpa.10013>.
255. Carpenter J. F., Crowe J. H. The mechanism of cryoprotection of proteins by solutes // *Cryobiology*. v. 25. - 1988 - Pp.244–255
256. Clarke A., Morris G. J., Fonseca F. et al. A low temperature limit for life on Earth // *PLoS One*. 2013. vol.8. e66207. DOI:10.1371/ Journal.pone.0066207
257. Chua K. J., Chou S. K., Ho J. C. An analytical study on the thermal effects of cryosurgery on selective cell destruction // *Journal of Biomechanics*. – 2007 – № 40 - Pp.100-116
258. Chua K.J., Chou S.K. On the study of the freeze-thaw process of a biological system, Elsevier, *Applied Thermal Engineering* 29. 2009.- pp. 3696-3709
259. Vasiliev S., Krylov V., Pesnya-Prasolov S., Zuev A., Vyatkin A., Galyan T., Kungurcev S., Pavlov V. Cryodestruction of brain tumors. 39th annual meeting of the Japan society for low temperature medicine «Cryomedicine 2012» (Japan, Tokyo, 21-22.11.2012). – Pp. 43–44
260. Джерисон Д. С., Камбуров Н. Free boundaries subject to topological constraints // *Discrete and Continuous Dynamical Systems, Series A*. - 2019. - Vol. 39, № 12. - Pp. 7213–7248. — DOI: 10.3934/dcds.2019301. - URL: <https://www.aims sciences.org/article/doi/10.3934/dcds.2019301> (дата обращения: 10.08.2025).

261. David C. Lung, Thomas F. Stahovich, Y. Rabin, Computerized Planning for Multiprobe Cryosurgery using a Force-field Analogy, Taylor & Francis, Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering vol.7. №2 April. 2004. - pp. 101-110
262. Etheridge M.L., Choi J., Ramadhyani S., Bischof J.C. Methods for Characterizing Convective Cryoprobe Heat Transfer in Ultrasound Gel Phantoms. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4031449. vol. 135. - №2 - 2013 - (accessed: 13.03.2017)
263. Gage A. A. Cryosurgery – the search for an optimal technique // Cryo 2001. 38th Meeting of the Society for Cryobiology. - Edinburgh: University of Edinburgh. UK. - 2001 - P.47
264. Hayes L.J., Diller K. R., Chang H. J., Lee H. S. Prediction of local cooling rates and cell survival during the freezing of cylindrical specimens// Cryobiology. № 25 – 1988 – Pp. 67–82
265. Harvard University. Artificial Intelligence in Medicine//Applications, implications, and limitations. <https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2019/artificial-intelligence-in-medicine-applications-implications-and-limitations/> (accessed 10.05.2022)
266. Junginger Th., Seifert J.K., Weigel T.F., Heintz A., Kreitner K.F., Gerharz C.D. Die Kryotherapie von Lebermetastasen: Erste Ergebnisse // Med. Klinik. № 93 - 1998 – Pp. 517–523
267. Ekaterina Kusheleva, Alexander Rezhnikov, Vadim Kushnikov, Vladimir Ivaschenko, Elena Kushnikova and Andrey Samartsev Increasing the Safety of Flights with the Use of Mathematical Model Based on Status Functions/ Recent Research in Control Engineering and Decision Making, Springer Nature Switzerland AG 2019, Olga Dolinina, Alexander Brovko, Vitaly Pechenkin, Alexey Lvov, Vadim Zhmud, Vladik Kreinovich (Editors), Pp. 608-622
268. Larson T.R., Robertson D. W., Coricav A., Bostwick D. G. In vivo interstitial temperature mapping of the human prostate during cryosurgery with

- correlation to histopathologic outcomes // *Urology*. - 2000 - № 55 - Pp. 547-552
269. Liu Z., Muldrew K., Wan R., Rewcastle J. C. A finite element model for ice ball evolution in a multi-probe cryosurgery//*Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. № 6 (3). 2003 – Pp. 197–208
 270. Lovelock J.E. The haemolysis of human red blood cells by freezing and thawing // *Biochemical Biophysics Acta*. № 10 – 1953 – Pp. 414–426
 271. Lizhi N., Jialiang L., Jibing C., Liang Z., Binghui W., Jianying Z., Gang F., Chunjuan D., Fei Y., Zhixian C., Yin L., Min D., Chunmei D., Bo Zhang, Maoxin L., Keqiang X., Jiansheng Z., Kecheng X. Comparison of dual- and triple-freeze protocols for pulmonary cryoablation in a Tibet pig model // *Cryobiology*. № 64 - 2012 - Pp.245-249
 272. Maiwand M.O. Biological effects of low temperature // *Cryosurgery*. № 11. 2005. – Pp.11-12
 273. Maslov V. P. Submathematics and Tropical Mathematics, *Math. Notes*, vol.109. №2 – 2021- pp. 241–246
 274. Mazur P. The role of intracellular freezing in the death of cells cooled at supraoptimal rates // *Cryobiology*. – 1977 – № 14 – P. 251–272
 275. Nashivochnikov N. V., Bolshakov Alexander A., Lukashin A. A. and Popov M. The System for Operational Monitoring and Analytics of Industry Cyber-Physical Systems Security in Fuel and Energy Domains Based on Anomaly Detection and Prediction Methods, *Cyber-Physical Systems: Industry 4.0 Challenges*, 2020, p. 261-277
 276. Passy V., G. D’Ablaing, F. M. Jr. Turnbull, H. Von Leden A comparison of clinical response to epinephrine // *Laryngoscope*. № 81.1971 – Pp. 1917–1925
 277. Petrova A.G., Moshkin N.P., Zhirkov A.F. Phase Front Perturbations in Unsaturated Soils under the Rainwater Infiltration // *News of the Altai University*. 1-1 (85). – 2015. – Pp.4-7
 278. Popken F., Seifert J. K., Engelmann R., Dutkowski P., Nassir F., Junginger T. Comparison of ice-ball diameter and temperature distribution achieved with 3

- mm accuprobe cryopobes in porcine and human liver tissue and human colorectal liver metastases in-vitro / F. Popken, J. K. Seifert, R. Engelmann, P. Dutkowski, F. Nassir, T. Junginger // Cryobiology. № 40. - 2000. – Pp. 302-310
279. Rabin Y, Lung DC, Stahovich T.F. Computerized planning of ctyosurgery using cryoprobos and cryoheates//Technolog Cancer Res Treat 3(3). 2004.- Pp.229-243
280. Farrant J. Cryobiology for basis for cryosurgery. Cryogenics. v. 12, №.1. 1972.- Pp 3-7.
281. Farrant J. Water transport and cell survival in cryobiological procedures. Proc. Roy Soc. Lon. v.278. 1977. - Pp.191-205.
282. Shafir M., Shapiro R., Sung M., Warner R., A. Sicular, A. Klipfel Cryoablation A model of unresectable malignant liver tumors // Am. J. Surg. № 171. 1996. - Pp.27-31
283. Rabin Y, Stahovich T.F. Cryoheater as a means of cryosurgery control. Phys Med Biol 48(3) – 2003- Pp.619-632
284. Rabin Y., Shitzer, Numerical Solution of the Multidimensional Freezing Problem Dur A. ing Cryosurgery, Journal of Biomechanical Enguneering, Vol. 120. 1998.- pp. 32-37
285. Rubinsky B. Cryosurgery// Annual Review of Biomedical Engineering. №2– 2000 –Pp. 157–187
286. Rukstails D., A. Katz Handbook of Urologic Cryoablation/ D. Rukstails– Informa UK Ltd, - 2007 - P. 192
287. Rewcastle J.C., Sandison G.A., Muldrew K., Saliken J.C., Donnelly B.J. A model for the time dependent three dimensional thermal distribution within iceballs surrounding multiple cryoprobos//Medical Physics. № 28 (6) – 2001 – Pp. 1125–1137
288. Rewcastle J. C., Sandison G. A., Hahn L. J., Saliken J. C., McKinnon J. G., Donnelly B. J. A model for the time-dependent thermal distribution within and

- iceball surrounding a cryoprobe // Phys. Med. Biol. № 43 –1998 – Pp. 3519–3534
289. Shkoller S., Hadžić M. Global stability of steady states in the classical Stefan problem for general boundary shapes. [www.ncbi.nlm.nih.gov /pmc/articles /PMC4535271](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4535271) (accessed: 11.03.2017)
 290. Tanaka D., K. Shimada, Y. Rabin Two-phase computerized planning of cryosurgery using bubble-packing and force-field analogy//Journal of Biomechanical Engineering. Vol. 128 – 2006 – Pp. 49-58
 291. Tanaka D., Shimada K., Rabin Y., Two-Phase Computerized Planning of Cryosurgery Using Bubble-Packing Method and Force Field Analogy// Journal of Biomechanical Engineering. vol.128 - 2006 - Pp. 49-58
 292. Thaokar C., Rabin Y. Temperature Field Reconstruction for Minimally Invasive Cryosurgery With Application to Wireless Implantable Temperature Sensors and/or Medical Imaging. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3529162, 65(3) - 2012 - C.270-277 (accessed: 9.03.2017)
 293. Ekaterina Tyulkina, Pavel Vassiliev, Timur Janovsky, and Maxim Shcherbakov Evaluation of Interaction Level between Potential Drug and Protein by Hydrogen Bond Energy Calculation/ Knowledge-Based Software Engineering, Alla Kravets Maxim Shcherbakov Marina Kultsova Tadashi Iijima (Eds.), 11th Joint Conference, JCKBSE 2014, Volgograd, Russia, September 17-20, 2014. Proceedings, DOI 10.1007/978-3-319-11854-3, Springer Cham Heidelberg New York Dordrecht London. Pp. 542-556
 294. Orpwood R.D. Biophysical and engineering aspects of cryosurgery// Physics in Medicine and Biology. – 1981 – № 26 (4) – Pp. 555–575
 295. Anastasiya Zakharova, Tatiana Savitskaya and Alexander Egorov Algorithm for Calculating the Reliability of Chemical-Engineering Systems Using the Logical-and-Probabilistic Method in MATLAB. / Cyber-Physical Systems: Advances in Design & Modelling, Springer Nature Switzerland AG, Alla G. Kravets, Alexander A. Bolshakov, Maxim V. Shcherbakov (Eds) 2020. - Pp. 237-253

296. Chen, G.-Q., Feldman, M. Free boundary problems in shock reflection/diffraction and related transonic flow problems // Phil. Trans. R. Soc. A. - 2015. - Vol. 373, No. 2050: 20140276. - 25 p. - DOI: 10.1098/rsta.2014.0276. - URL: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsta.2014.0276> (accessed August 10, 2025).
297. Zacarian S. A. Cryosurgery effective for granuloma faciale//J. Dermatol. Surg. Oncol. № 11 (1). 1985 - Pp.11-13
298. Forbes. The Risks and Benefits of AI In Medicine [Electronic resource]. – Available at: <https://www.forbes.com/sites/forbestechcouncil/2021/03/23/the-risks-and-benefits-of-ai-in-medicine/?sh=2b467d1458d8> (accessed: May 10, 2022).
299. Wolgemuth C.W., Zajac M. The Moving Boundary Node Method: A level set-based, finite volume algorithm with applications to cell motility www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2913487 (accessed: 12.03.2017)
300. Whittaker D. K. Repeat freeze cycles in cryosurgery of oral tissues// Br. Dental. J.V. № 139. – 1975. – Pp. 359–465

Интернет – ресурсы

301. ncbt.nauka.kz
302. www.biotechnolog.ru
303. www.cbio.ru
304. www.biorosinfo.ru

ПЕРЕЧЕНЬ ПУБЛИКАЦИЙ, ОТРАЖАЮЩИХ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

**Статьи в журналах, периодических изданиях, включенных в перечень
ВАК при Министерстве образования и науки РФ**

- 1. Кудеева Ф.Х. Математическая модель низкотемпературного воздействия на биоткани/Математическая физика и компьютерное моделирование. т.28. №2. 2025. - С.27-39 DOI: <https://doi.org/10.15688/mpcm.jvolsu>. 2025.2.3**
- 2. Кудеева Ф. Х. Метод интегральных уравнений для задачи Стефана при низкотемпературном воздействии на биоткани // Программная инженерия. 2025 Том 16, № .5. С. 252-259.DOI: 10.17587/prin.16.252-259.**
- 3. Кудеева Ф.Х. Математическая модель низкотемпературного воздействия на биоткани// Прикладная математика & физика. 2025. - 57(2). – С. 117-124 DOI: 10.52575/2687-0959-2025-57-2-117-124 EDN LEREVY**
- 4. Кудеева Ф.Х. Методы решения задач с фазовыми переходами при низкотемпературном воздействии на биоткани//Прикладная математика & физика. 2025. - 57(3). – С. 248-255 DOI: 10.52575/2687-0959-2025-57-3-248-255 EDN**
- 5. Кудеева Ф.Х. Математическая модель построения матрицы коэффициентов теплопроводности при низкотемпературном воздействии на многослойный эпидермис биологической ткани//Вестник Дагестанского государственного технического университета. Технические науки. 51(3). - 2024 - С.25-34 doi.org/10.21822/2073-6185-2024-51-3-25-34**
- 6. Кудеева Ф.Х., Вешнева И.В. Задачи со свободными границами для изотермических поверхностей в медицине//Южно-Сибирский научный вестник. 2024. № 5 (57). С. 123-128 DOI: 10.25699/SSSB.2024.57.5.016**
- 7. Кудеева Ф.Х. Метод статусных функций при математическом моделировании фазовых переходов/ /Южно-Сибирский научный вестник. 2024. № 5 (57). С. 103-108 DOI:10.25699/SSSB.2024.57.5.019**

8. Кудеева Ф.Х. Задачи с фазовыми переходами при низкотемпературном воздействии на биоткани//Известия Кабардино-Балкарского государственного университета. т.13. № 3 - 2023 - С.21-27
9. Кудеева Ф.Х. Канонический вид задач со свободными границами в проблемах медицины// Южно-Сибирский научный вестник. № 5 (51) - 2023. - С. 142-147 DOI: 10.25699/SSSB.2023.51.5.019
10. Кудеева Ф.Х., Вешнева И.В. Построение матрицы коэффициентов теплопроводности//Известия Кабардино-Балкарского государственного университета. Т.13. № 4 - 2023 - С.21-26
11. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А. Нагоров А.Л. Двумерные задачи со свободными границами в проблемах медицины // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Физика. Математика. № 2. - 2022 - С.80–92
12. Кудеева Ф.Х. Сравнительный анализ методов фильтрации шума при низкотемпературном воздействии на биоткани/Математическая физика и компьютерные технологии. т. 28, №3. 2025. – С. 50-66 DOI: [https://doi.org/ 10.15688/ mpcem. jvolsu. 2025.3.5](https://doi.org/10.15688/ mpcem. jvolsu. 2025.3.5)
13. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А. Хашхожева Д.А. Задача со свободными границами в медицине //Южно-Сибирский научный вестник. 2022. № 6. С. 8–12 DOI:10.25699/SSSB.2022.46.6.050
14. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Кармоков М.М., Есанкулова М.Х. Двумерные задачи со свободными границами в проблемах медицины// Южно-Сибирский научный вестник. - 2022 - № 2(42) С. 36–40. DOI: 10.25699/SSSB.2022.42.2.015
15. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Хашхожева Д.А., Жемухов А.Х., Балкарова С.Б., Этезова М.Б. Информационно-коммуникационные технологии при исследовании задач со свободными границами // Южно-Сибирский научный вестник. - 2019- № 3. С. 67–72. DOI: 10.25699/SSSB.2019.27.37221
16. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Казиев В.М., Тхабисимова М.М., Норалиев Н.Х. Информационно-коммуникационные технологии в исследовании

проблем медицинского обслуживания //Вестник Адыгейского государственного университета. 2018. С. 153–160. Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4. Естественно-математические и технические науки DOI: 10.53598

17. Нахушева Ф.М., Водахова В.А., Кудиева Ф.Х., Абаева З.В. Локально-одномерная разностная схема для уравнения диффузии дробного порядка с сосредоточенной теплоемкостью //Современные проблемы науки и образования. 2015. №2. ISSN 2070-7428. URL: www.science-education.ru/122-20894.
18. Нахушева Ф.М., Кайгермазов А.А., Кудиева Ф.Х., Кармоков М.М. Разностная схема для уравнения диффузии дробного порядка с сосредоточенной теплоемкостью //Современные проблемы науки и образования. - 2015 - №2. ISSN 2070-7428. URL:www.science-education.ru/129-22638. №1929
19. Кудиева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Кармоков М.М., Нахушева Ф.М. Математическая модель плоской криодеструкции биологической ткани // Современные проблемы науки и образования. № 2. - 2015 - www.science-education.ru/129-21683
20. Кудиева Ф.Х., Кайгермазов А.А. Математическая модель сферически-симметричной гипотермии биоткани//Современные проблемы науки и образования. № 2 - 2015 www.science-education.ru/129-22001.
21. Кудиева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Нахушева Ф.М., Долова М.Х., Мамбетов М.Ж. Двумерные задачи со свободными границами//Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2. ISSN 2070-7428, www.science-education.ru/129-212182.
22. Кудиева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Мамбетов М.Ж., Кармоков М.М., Долова М.Х. Математическая модель криодеструкции биологической ткани//Современные проблемы науки и образования. № 2. – 2015 - www.science-education.ru/129-22558.

23. Кайгермазов А.А., Кудасева Ф.Х. Двумерные задачи со свободными границами в медицине // Южно-Сибирский научный вестник. 2014. №3 (7). С.16–18.

**Статьи в журналах и трудах международных конференций,
индексируемых в SCOPUS и Web of Science**

24. Kudayeva F.Kh. Asymptotic integration of two-dimensional free boundary Problems in Medicine/Computational mathematics and modeling/Springer/2025, pp.1-17 [https://doi.org/ 10.1007/s10598-025-09634-y](https://doi.org/10.1007/s10598-025-09634-y)
25. Vechneva I.V., Kudayeva F.Kh., Bechelova A.R. Tasks with free boundaries for Isothermal surfaces with low-temperature Effect on biological Tissues/ Computational mathematics and modeling/Springer/2025, pp.1-16 [https://doi.org/ 10.1007/s10598-025](https://doi.org/10.1007/s10598-025)
26. Kudayeva F.Kh. Problems with free boundaries for isothermal surfaces in medicine/Computational mathematics and modeling/Springer/2025, pp.1-14 <https://doi.org/10.1007/s10598-025-09619-x>
27. Kudayeva F.Kh., Kaygermazov A.A., Edgulova E.K., Bechelova A.R., Tchabisimova M.M. Heat Potentials Method in the Treatment of One-dimensional Free Boundary Problems Applied in Cryomedicine // Journal of the Indian Mathematical Society. 2018. Vol. .85. Iss. 1-2. Pp. 111–121. DOI: 10.18311/jims/2018/18900
28. Kudayeva F.Kh. A Free boundary Problem in Medicine// Proceedings V International Conference on Control Systems, Mathematical Modeling, Automation and Energy Efficiency. SUMMA. - 2023 - Pp. 26–29
29. Kudayeva F.Kh., Kaygermazov A.A., Zhemukhov A.Kh., Khashkhozhcheva D.A. Problem with free boundaries in medicine // Proceedings IV International Conference on Control Systems, Mathematical Modeling, Automation and Energy Efficiency. SUMMA. 2022 Pp. 38–41 DOI: 10.1109/SUMMA57301.2022.9973852
30. Kudayeva F.K., Zhemukhov A.K., Nagorov A.L., Khashkhozhcheva D.A., Irugova E.Z. The Two-dimensional Problem with Free Boundary in Problems

of Medicine/ Proceedings // 3rd International Conference on Control Systems, Mathematical Modeling, Automation and Energy Efficiency. SUMMA. 2021 - Pp. 786–789. DOI: 0.1109/SUMMA53307.2021.9632107

31. Kudayeva F.K., Kaygermazov A.A., Zhemukhov A.K., Khashkhozheva D.A. Mathematical Model of Spherical-Symmetric Hypothermia and Cryodestruction of Biological Tissue//Proceedings-2020 2nd International Conference on Control Systems, Mathematical Modeling, Automation and Energy Efficiency. SUMMA. Pp. 22–25 DOI: 10.1109/SUMMA50634.2020.9280622
32. Kudayeva F.K., Kaygermazov A.A., Khashkhozheva D.A., Balkarova S.B., Etezova M.B. Information Technologies in the Study of the Problem with Free Boundaries of the Controlled Cryodestruction of Biological Tissue// Proceedings-2019 1st International Conference on Control Systems, Mathematical Modelling, Automation and Energy Efficiency. SUMMA. 2019. Pp. 99–10. DOI: 10.1109/SUMMA48161.2019.8947510
33. Kudayeva F.K., Kaygermazov A.A., Khashkhozheva D.A., Nakhushева F.M., Medalieva R.K. Technologies in Cryomedicine / /Proceedings of the 2018 International Conference «Quality Management, Transport and Information Security, Information Technologies», IT and QM and IS 2018. 2018. Pp. 672–674. DOI: 10.1109/ITMQIS.2018.8525051
34. Kudayeva F.K., Kaygermazov A.A., Khashkhozheva D.A., Paritov A.U., Bechelova A.R. Application of Information and Communication Technologies in Solving Environmental Problems // Proceedings of the 2018 International Conference «Quality Management, Transport and Information Security, Information Technologies», IT and QM and IS 2018. 2018. Pp. 675–677. DOI: 10.1109/ITMQIS.2018.8525086
35. Kudayeva F.Kh., Kaygermazov A.A., Khashkhozheva D.A., Kaziev V.M., Tkhabisimova M.M., Zhemuhov A.Kh. Information and communication technologies in problems of medical service // Proceedings of the 2018 International Conference «Quality Management, Transport and Information

Security, Information Technologies» (IT and QM and IS). September 24-28, 2018. St. Petersburg. Russia. 2018. Pp. 678–681

36. Kudayeva F.Kh., Kaygermazov A.A., Karmokov M.M., Kerefov M.A., Edgulova E.K., Bechelova A.R. Information and Communication Technologies in Solving a Free Boundaries Problems // Proceedings of the 2017 International Conference «Quality Management, Transport and Information Security, Information Technologies» (IT and QM and IS). September 23-30, 2017. St. Petersburg. Russia. 2017. Pp. 226–233. DOI: 10.1109/ITMQIS.2017.8085801
37. Kudayeva F.Kh., Kaygermazov A.A., Kerefov M.A., Edgulova E.K., Bechelova A.R., Tchabisimova M.M. Study of Spherically Symmetric Hypothermia and Biological Cryodestruction Tissues Using MatLab // Proceedings of the 2017 International Conference «Quality Management, Transport and Information Security, Information Technologies» (IT and QM and IS). September 23-30, 2017. St. Petersburg. Russia. 2017. Pp. 388–391. DOI: 10.1109/ITMQIS.2017.8085840

Монографии

38. Кудеева Ф.Х. Математические модели применения задач со свободными границами в биомедицине: Монография/Ф.Х. Кудеева. Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова. Нальчик: Принт-Центр, 2024. – 380с.
39. Кудеева Ф.Х. Математическое моделирование теплопроводности в многослойной среде биоткани: Монография/Ф.Х. Кудеева. Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова. Нальчик: Принт-Центр, 2024. – 244с.

**Публикации в межвузовских сборниках, сборниках трудов
международных, российских и региональных конференций,
международных форумах и в официальных изданиях**

40. Кудаева Ф.Х. Методы фильтрации шума при низкотемпературном воздействии на биоткани/ Математические методы в технологиях и технике. 2025. №1. С.59-64 DOI: 10.52348/2712-8873
41. Кудаева Ф.Х. Асимптотическое интегрирование задачи со свободными границами при криовоздействиях на биоткани/ Математические методы в технологиях и технике. 2025. №3. С.75-81 DOI:10.52348/2712-8873
42. Кудаева Ф.Х. Математическое моделирование низкотемпературного воздействия на биоткани в медицине/Математические методы в технологиях и технике. 2024. №4. С.114-118 DOI: 10.52348/2712-8873
43. Кудаева Ф.Х. Математическое моделирование проблем криомедицины/ Математические методы в технологиях и технике. 2024. №5. С.75-80 DOI: 10.52348/2712-8873
44. Кудаева Ф.Х., Батуева Б.З. Физико-химические факторы повреждения и функциональные изменения клеток и тканей при низкотемпературном воздействии/ Информационные технологии, искусственный интеллект и инновации в науке и образовании. Сборник трудов III Региональной научной конференции. Нальчик: Изд-во Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова. 2024. С.22-23
45. Кудаева Ф.Х., Кумахов Т.А. Математическое моделирование низкотемпературного воздействия на биоткани в медицине сферически-симметричным аппликатором/Информационные технологии, искусственный интеллект и инновации в науке и образовании. Сборник трудов III Региональной научной конференции. Нальчик: Изд-во Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова. 2024. С.23-24
46. Кудаева Ф.Х., Мукова Ф.М. Математическое моделирование управляемой криодеструкции биологической ткани в медицине/

Информационные технологии, искусственный интеллект и инновации в науке и образовании. Сборник трудов III Региональной научной конференции. Нальчик: Изд-во Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова. 2024. С.24-25

47. Кудоева Ф.Х., Нораллиев Н.Х., Долова М.Х., Мамбетов М.Ж. Задача со свободной границей управляемой криодеструкции биоткани в медицине/Современные проблемы прикладной математики, информатики и механики. Сборник трудов Международной научной конференции – Нальчик: Изд-во Кабардино-Балкарского государственного университета им.Х.М. Бербекова, 2024 С.28-29
48. Кудоева Ф.Х. Математическая модель гипотермии биоткани В книге: Задачи со свободными границами: теория, эксперимент и приложения. Тезисы докладов VIII Всероссийской конференции с международным участием. Томск. 2023. С. 120-121.
49. Кудоева Ф.Х. Математическое моделирование низкотемпературного воздействия на биоткани в криомедицине В сборнике: Современные проблемы прикладной математики, информатики и механики. Сборник трудов Международной научной конференции, приуроченной к 75-летию д.т.н., к.ф.-м.н., профессора, почетного работника высшего профессионального образования Российской Федерации, заслуженного деятеля науки и образования Кабардино-Балкарской Республики Муаеда Музафаровича Ошхунова. 2023. С. 40-41.
50. Кудоева Ф.Х. Численное решение одномерной задачи со свободными границами в проблемах медицины. Информационные технологии, искусственный интеллект и инновации в науке и образовании. Сборник трудов II Региональной научной конференции. 2023. С. 68-70.
51. Кудоева Ф.Х. Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ для описания низкотемпературных процессов криовоздействия на биологические ткани//Математические методы в

технологиях и технике. №2 - 2023. - С.107-114 DOI:10.52348/2712-8873_MMTT_2023_2_107

52. Кудеева Ф.Х., Канкулов С.А., Кайгермазов А.А. Методы искусственного интеллекта в медицинской диагностике. Международный журнал теоретических и прикладных вопросов цифровых технологий. 2022. Т. 2. № 2. С. 7-15.
53. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Бечелова А.Р. Математическое моделирование проблем криомедицины. Современное состояние и перспективы цифровых технологий искусственного интеллекта. Сборник докладов республиканской научно-технической конференции. Самарканд, 26-27 октября 2022г., часть 2, Ташкент. 2022. С.236-244.
54. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Мазихова К.А. Математическое прогнозирование криовоздействия на биологические ткани. В сборнике: Перспективные инновационные проекты молодых ученых. Материалы IX Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. 2022. С. 25-26.
55. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Нагоров А.Л. Задача со свободными границами в криохирургии. В сборнике: Современные проблемы прикладной математики, информатики и механики. Сборник трудов Международной научной конференции. 2022. С. 44-46.
56. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Нахушева М.З., Мирошниченко Ю.В. Метод Ньютона решения стационарной задачи со свободными границами в медицине. Информационные технологии, искусственный интеллект и инновации в социальных, медицинских, экономических, технических и междисциплинарных исследованиях. Сборник трудов региональной научной конференции. 2022. С. 57-59.
57. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А. Математическая модель влияния физико-химических факторов на биологическую ткань при криодеструкции. Математические методы в технологиях и технике. 2022. № 1. С. 73-76 DOI: 10.52348/2712-8873_MMTT_2022_1_73

58. Кудоева Ф.Х., Канкулов С.А., Кайгермазов А.А. Методы искусственного интеллекта в медицинской диагностике /Международный журнал теоретических и прикладных вопросов цифровых технологий. Ташкентский университет информационных технологий им. Мухаммада аль-Хоразмий. Т.2, №2, 2022. С.7-15. DOI: 10.34920/IJTAIDT/vol_2022_issue_2_1
59. Кудоева Ф.Х., Кайгермазов А.А. Задача со свободными границами в медицине. В книге: Нелокальные краевые задачи и родственные проблемы математической биологии, информатики и физики. Материалы VI Международной научной конференции. Институт прикладной математики и автоматизации – филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр «Кабардино-Балкарский научный центр Российской академии наук». 2021. С. 114.
60. Кудоева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Хашхожева Д.А. Одномерная задача со свободной границей для поверхности уровня. Современные проблемы математической физики и математического моделирования. Материалы международной научной конференции. Карши, 2021. С. 308-311.
61. Кайгермазов А.А., Кудоева Ф.Х. Задача со свободными границами в медицине//Актуальные проблемы прикладной математики, информатики и механики. Сборник трудов Международной научной конференции. ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». – 2020 - С. 97-102
62. Кудоева Ф.Х., Кайгермазов А.А. Одномерная задача со свободными границами криодеструкции биологической ткани. Цифровая трансформация науки и образования. Сборник научных трудов. - 2020- С. 63-66.
63. Кудоева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Хашхожева Д.А., Жемухов А.Х., Багова М.Ф. Метод нелинейных вариационных параметров для задач со свободными границами в проблемах медицины// Математические методы в технике и технологиях - ММТТ. Т.7 – 2020 - С. 16-19

64. Кудоева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Хашхожева Д.А., Жемухов А.Х., Паритов А.Ю. Математическая модель системы река-море. Математические методы в технике и технологиях - ММТТ. 2020. Т.7. С. 20-22.
65. Кудоева Ф. Х., Кайгермазов А. А., Хашхожева Д. А., Жемухов А. Х, Нагоров А. Л. Двумерные задачи со свободными границами в проблемах медицины/ Современные проблемы прикладной математики, информатики и механики. сборник трудов международной научной конференции, т.1, Нальчик, 2019.- С.85-97
66. Кудоева Ф. Х., Кайгермазов А. А., Хашхожева Д. А., Жемухов Р. Ш., Иругова Э. З. Одномерная задача со свободными границами управляемой криодеструкции биологической ткани/ Современные проблемы прикладной математики, информатики и механики. Сборник трудов международной научной конференции, т.1, Нальчик. - 2020 - С.97-105
67. Кудоева Ф. Х., Кайгермазов А. А., Тхамоков М.Б. Одномерная задача со свободными границами управляемой криодеструкции биологической ткани/Неклассические уравнения математической физики и их приложения. Материалы Узбекско - Российской научной конференции. Ташкент. 24-26 октября 2019г. С.66-68
68. Кудоева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Тхамоков М.Б., Тхашокова Л.Р. Одномерная задача со свободными границами управляемой криодеструкции биологической ткани. В книге: Алгебра, теория чисел и математическое моделирование динамических систем. Тезисы Международной конференции, посвященной 70-летию А.Х. Журтова. 2019. С. 64-65.
69. Кармоков М.М., Кереев М.А., Нахушева Ф.М., Кудоева Ф.Х. Двумерная задача нестационарной фильтрации к системам скважин. В сборнике: Современные проблемы прикладной математики, информатики и механики. Сборник трудов международной научной конференции. 2019. С. 50-53.

70. Кудаета Ф.Х., Кайгермазов А.А., Хашхожева Д.А., Жемухов А.Х., Нагоров А.Л. Двумерные задачи со свободными границами в проблемах медицины. Современные проблемы прикладной математики, информатики и механики. Сборник трудов международной научной конференции. 2019. С. 72-82.
71. Кудаета Ф.Х., Кайгермазов А.А., Хашхожева Д.А., Жемухов Р.Ш., Иругова Э.З. Одномерная задача со свободными границами управляемой криодеструкции биологической ткани. В сборнике: Современные проблемы прикладной математики, информатики и механики. Сборник трудов международной научной конференции. 2019. С. 82-88.
72. Кудаета Ф.Х., Кайгермазов А.А., Багов А.М., Машуков Х.В., Тумов А.А., Шомахова А.Р. Задачи со свободными границами в криомедицине. Современные проблемы прикладной математики, информатики и механики. Сборник трудов международной научной конференции. 2019. С. 88-98.
73. Кудаета Ф.Х., Кайгермазов А.А. Математическое прогнозирование криовоздействия на биологические ткани. Математические методы в технике и технологиях - ММТТ. 2019. Т. 1. С. 95-99.
74. Тхабисимова М.М., Кудаета Ф.Х., Медалиева Р.Х., Кайгермазов А.А., Бечелова А.Р. Применение информационно-коммуникационных технологий при исследовании модели процесса теплопередачи в замерзающем при оттаивании грунте/ В сборнике EurasiaScience. Сборник статей XX Международной научно-практической конференции, 2019г., С.62-64
75. Казиев В.М., Кайгермазов А.А., Кудаета Ф.Х., Керетов М.А. Задачи для нагруженных волнового и телеграфного уравнений, их приложения// Актуальные проблемы прикладной математики. Материалы IV Международной научной конференции. - 2018. - С. 110
76. Кайгермазов А.А., Кудаета Ф.Х., Саиег Т.Х. Локально - одномерный метод решения двумерной задачи фильтрации. В книге: Нелокальные

краевые задачи и родственные проблемы математической биологии, информатики и физики. Материалы V Международной научной конференции, посвященной 80-летию Адама Маремовича Нахушева. 2018. С. 86.

77. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Саиег Т.Х. Применение MatLab при исследовании сферически-симметричной гипотермии и криодеструкции биоткани//Материалы V международной научной конференции «Нелокальные краевые задачи и родственные проблемы математической биологии, информатики и физики», посвященной 80-летию А.М.Нахушева, 4-7 декабря 2018г., Нальчик, С.109
78. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Паритов А.Ю., Хашхожева Д.А. Применение задач со свободными границами в криомедицине. Математические методы в технике и технологиях - ММТТ. 2018. Т. 2. С. 83-85.
79. Кудеева Ф.Х., Бечелова А.Р. Математическая модель сферически-симметричной гипотермии и криодеструкции биоткани. В сборнике: Университетский научный сборник №1. Сборник научных трудов национальной университетской научно-практической конференции, приуроченной к 85-летию со дня основания Кабардино-Балкарского государственного университета. 2017. С. 11-14.
80. Кудеева Ф.Х., Шаков Х.К., Тхабисимова М.М., Мамбетов М.Ж. Одномерная задача со свободной границей в медицине. В книге: Актуальные проблемы прикладной математики и физики. Материалы международной научной конференции. 2017. С. 116.
81. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Шаков Х.К., Мамбетов М.Ж. Вариационная постановка одномерной задачи со свободной границей в медицине В книге: Актуальные проблемы прикладной математики и физики. материалы международной научной конференции. 2017. С. 117.
82. Кудеева Ф.Х., Аппаева Д.А. Исследование математической модели определения потребностей в медицинском обслуживании//Прорыв-

2016. Материалы студенческой научной конференции для начинающих молодых ученых. - 2016.- С. 146-151
83. Кайгермазов А.А., Кудеева Ф.Х., Кайгермазова М.А., Канчукоев В.З. Математическое моделирование в проблемах окружающей среды Практикум / Нальчик, 2014.
84. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А., Мамбетов М.Ж. Интегральные уравнения задачи гипотермии/Инновационные технологии в системе высшего образования. Сборник материалов II Международной научно-практической конференции. 2014. С. 110-114.
85. Кайгермазов А.А., Кудеева Ф.Х., Мамбетов М.Ж. Zweidimensionale eine planparallele problem kryochirurgie / European Applied Sciences, № 10, 2014.- С.28-30.
86. Кудеева Ф.Х., Кайгермазов А.А. Задача со свободной границей в проблемах медицины. В сборнике: Математическое моделирование и краевые задачи. Труды Второй Всероссийской научной конференции. Редколлегия: В.П. Радченко (отв. редактор), Э.Я. Рапопорт, Е.Н. Огородников, М.Н. Саушкин (отв. секретарь). 2005. С. 143-145.
87. Кудеева Ф.Х. Одномерная задача криодеструкции биологической ткани для поверхности уровня. В сборнике: Математическое моделирование и краевые задачи. Труды тринадцатой межвузовской конференции. Редакционная коллегия: В. П. Радченко (отв. редактор), Э. Я. Рапопорт, М. Е. Лернер, Е. Н. Огородников (отв. секретарь), М. Н. Саушкин (отв. секретарь). 2003. С. 103-106.
88. Кудеева Ф.Х. Задачи Стефана для поверхности уровня В книге: Нелокальные краевые задачи и родственные проблемы математической биологии, информатики и физики. Вторая Международная конференция, посвящается 10-летию НИИ ПМА и 65-летию директора института, Президента АМАН, профессору А.М. Нахушеву: Тезисы докладов. 2001. С. 159-160.

89. Кудеева Ф.Х. Асимптотическое интегрирование двумерных осесимметричных задач Стефана в криохирургии. В сборнике: 10 лет ИМОАС. Нальчик, 1999. С. 30.
90. Кудеева Ф.Х. Задачи со свободными границами в криохирургии В книге: Нелокальные краевые задачи и родственные проблемы математической биологии, информатики и физики. 1996. С. 56.

Свидетельства на программы для ЭВМ

91. Кудеева Ф.Х. Компьютерное моделирование низкотемпературного воздействия на биологические ткани в криохирургии. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023663248, 21.06.2023. Заявка № 2023661888 от 08.06.2023.
92. Кудеева Ф.Х. Компьютерное моделирование низкотемпературного воздействия на биологические ткани сферическим аппликатором. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023663249, 21.06.2023. Заявка № 2023661899 от 08.06.2023.
93. Кудеева Ф.Х. Компьютерное моделирование низкотемпературного в гипотермии. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023661895, 08.06.2023. Заявка № 2023661895 от 08.06.2023.
94. Кудеева Ф.Х. Компьютерное моделирование гипотермии и криодеструкция биологической ткани в медицине. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023663248, 21.11.2023. Заявка от 18.11.2023.
95. Кудеева Ф.Х. Плоско-параллельная гипотермия и криодеструкция биологической ткани в медицине. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023685979, 01.12.2023. Заявка от 18.11.2023.
96. Кудеева Ф.Х. Сферически-симметричная гипотермия и криодеструкция биологической ткани в медицине. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023687262, 13.12.2023. Заявка от 18.11.2023.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1.1. Скорости охлаждения

Таблица 1.2 Минимальные теоретические температуры наконечника

Таблица 5.1. Физические свойства биотканей человека

Таблица 5.2. Динамика температурного поля (стационарный случай)

($\beta = 0,5, h=4, u_a=-10, \epsilon_{ps}=0.01, v_0=32$)

Таблица 5.3. Динамика температурного поля (стационарный случай)

Таблица 5.4. Динамика температурного поля (стационарный случай)

($\beta = 0,8, h=4, u_a=-10, \epsilon_{ps}=0.01, v_0=32$)

Таблица 5.5. Динамика температурного поля (стационарный случай)

($\beta = 0,5, h=4, u_a=-15, \epsilon_{ps}=0.01, v_0=32$)

Таблица 5.6. Динамика температурного поля (стационарный случай)

($\beta = 0, H=1, f_i=-1$)

Таблица 5.7. Динамика температурного поля (стационарный случай)

($\beta = 0, H=1, f_i=-0,75$)

Таблица 5.8 Теплостойкость

Таблица 5.9. Плотность

Таблица 5.10. Толщина ячейки

Таблица 5.11. Тепловой поток

Таблица 5.12 Матрица коэффициента теплопроводности

Таблица 5.13. Динамика температурного поля (стационарный случай)

($\beta = 0,5, h=4, u_a=-10, \epsilon_{ps}=0.01, v_0=32$)

Таблица 5.14 Квантованные данные

Таблица 5.15. Разница данных дискретизации и квантования

Таблица 5.16. Результаты ошибок

Таблица 5.17 Математическое ожидание

Таблица 5.18 Дисперсии

Таблица 5.19. Дисперсии

Таблица 5.20. Корреляционная функция

Таблица 5.21. Фильтр Калмана

Таблица 1. Динамика изменения области криовоздействия аппликатором плоско-параллельной формы и температуры (приложение 1)

Таблица 2. Динамика изменения области криовоздействия аппликатором плоско-параллельной формы и температуры (приложение 1)

Таблица 3. Таблица изменения области и температуры биоткани при низкотемпературном воздействии аппликатором сферически-симметричной формы (приложение 1)

Таблица 4. Динамика температурного поля (границы раздела фаз без усечения) (приложение 1)

Таблица 5. Динамика температурного поля (границы раздела фаз с усечением) (приложение 1)

Таблица 6. Динамика температурного поля (границы раздела фаз без усечения) (приложение 1)

Таблица 7. Динамика температурного поля (границы раздела фаз с усечением) (приложение 1)

РИСУНКИ

Рис. 1.1. Влияние скорости охлаждения на деструкцию биоткани трех типов клеток (А, В, С)

Рис. 1.2. График зависимости выживаемости биотканей от скорости охлаждения

Рис.1.3. Влияние скорости замораживания на расположение поверхности криозонда на биоткани

Рис. 1.4. Структура (слои) биологической ткани

Рис.1.5. Структура эпидермиса

Рис. 1.6. Структура (слои) дермы

Рис.1.7. Коллаген и эластин в дермальном слое биоткани

Рис.1.8. Строение гиподермы

Рис.1.9. Строение гиподермы

Рис.1.10. Приближенные решения уравнения (1.5)

Рис.1.11. Расстояние от поверхности криозонда

Рис.1.12. Характеристики теплового процесса

Рис.2.1 Изменение функции $\varphi(\psi)$

Рис. 2.2 Коэффициент теплопроводности канонической задачи (a)

Рис. 2.2 Коэффициент теплопроводности канонической задачи (b)

Рис. 2.2 Коэффициент теплопроводности канонической задачи (c)

Рис.2.3. Удельная тепловая энергия канонической формы (a)

Рис.2.3. Удельная тепловая энергия канонической формы (b)

Рис.2.3. Удельная тепловая энергия канонической формы (c)

Рис. 2.4. Изменение источника тепла для канонической формы (a)

Рис. 2.4. Изменение источника тепла для канонической формы (b)

Рис. 2.4. Изменение источника тепла для канонической формы (c)

Рис.2.5. Область изменения переменных x, y, u

Рис.2.6. Цилиндрическая область изменения переменных x, y, u

Рис.3.1. Начальное приближение системы (3.6)

Рис.3.2. Динамика температурного поля (стационарный случай) ($\beta = 0, N=1, f_i=-10$)

Рис.3.3. Динамика температурного поля (стационарный случай) ($\beta = 0, N=1, f_i=-15$)

Рис.3.4. Динамика температурного поля (стационарный случай) ($\beta = 0, N=1, f_i=-20$)

Рис.3.5. Динамика температурного поля $0 \leq \beta < 1$

Рис.3.6. Динамика температурного поля (стационарный случай) ($\beta = 0,5, h=4, u_a=-10, \epsilon=0.01, v_0=32$)

Рис.3.7. Динамика температурного поля (стационарный случай) ($\beta = 0,8, h=4, u_a=-10, \epsilon=0.01, v_0=32$)

Рис.3.8. Динамика температурного поля (стационарный случай) ($\beta = 0,5, h=4, u_a=-15, \epsilon=0.01, v_0=32$)

Рис. 3.9. Динамика температурного поля

- Рис.3.10. Результаты расчета зависимостей $\Theta_A(\tau)$ и $\Theta_-(\tau)$
- Рис.3.11. Динамика температурного поля, граница раздела фаз
- Рис.3.12. Результаты расчета для управления температурой криозонда при разных значениях параметра β
- Рис.3.13. Зависимость времени практического достижения стационарного состояния от β и скрытой теплоты кристаллизации
- Рис.3.14. Зависимость времени практического достижения стационарного состояния от β и скрытой теплоты кристаллизации
- Рис.4.1. Особенности биологической ткани
- Рис.4.2. Области биологической ткани при криовоздействии
- Рис.4.3. Причины, влияющие на динамику замораживания биологической ткани
- Рис.5.1 Структура многослойной среды эпидермиса биологической ткани
- Рис. 5.2 Динамика температурного поля (стационарный случай) ($\beta = 0,5, h=4, u_a=-10, \epsilon_p=0.01$ а) $v_0=32(-)$; б) $v_0=36,6(--)$)
- Рис. 5.3 Динамика температурного поля (стационарный случай) ($\beta=0,5, h=0,5, u_a=-15, \epsilon_p=0.01$, а) $v_0=32(-)$; б) $v_0=36,6(--)$, зависимость (5.19))
- Рис. 5.4 Динамика температурного поля (стационарный случай) ($h=4, u_a=-15, \epsilon_p=0.01, v_0=36,6$ а) $\beta=0,9(-)$ б) $\beta=0,5(--)$, зависимость (5.21))
- Рис. 5.5 Динамика температурного поля (стационарный случай)
- Рис. 5.6 Динамика температурного поля (стационарный случай)
- Рис. 5.7. Применение статусных функций
- Рис.5.8. Динамика температурного поля с шумом и фронт раздела фаз (а)
- Рис.5.8. Динамика температурного поля с шумом и фронт раздела фаз (б)
- Рис.5.8. Динамика температурного поля с шумом и фронт раздела фаз (с)
- Рис.5.9. Динамика температурного поля с шумом и фронт раздела фаз (а)
- Рис.5.9. Динамика температурного поля с шумом и фронт раздела фаз (б)
- Рис.5.9. Динамика температурного поля с шумом и фронт раздела фаз (с)

Блок-схема алгоритма решения задачи Коши для определения свободной границы (приложение 2)

Блок-схема решения нелинейного уравнения методом Ньютона-Рафсона для определения свободной границы (приложение 2)

Блок-схема решения системы нелинейных уравнений методом Ньютона-Рафсона для определения свободной границы (приложение 3)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

МНК - Международная научная конференция

МНПК - Международная научно-практическая конференция

РНТК - Республиканская научно-техническая конференция

РНК - Региональная научная конференция

НПК – научно-практическая конференция

СД - секционный доклад

ПД - пленарный доклад

КТ - коэффициент теплопроводности

УТ - удельная теплоемкость

КТОС - коэффициент теплообмена с окружающей средой

ВН - внешняя нормаль

СТКФЗ - скрытая теплота кристаллизации при фазовом переходе

ИТ – источник тепла

УТЭ – удельная тепловая энергия

УС - условия сопряжения

ЛЗ – локальное замораживание

ПЛ - пространственная локализация

ПЛЗ - пространственно–локализованная задача

МС – многослойная среда

МО – математическое ожидание

Приложения

**Приложение 1. Таблицы изменения области и температуры
биологической ткани при низкотемпературном воздействии**

*Таблица 1. Динамика изменения области криовоздействия аппликатором
плоско-параллельной формы и температуры*

X	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)
0.01	31.69	0.02	31.53	0.03	31.38	0.88	20.25	1.75	12.23
0.04	31.23	0.05	31.07	0.06	30.92	0.91	19.92	1.78	12.01
0.07	30.77	0.08	30.62	0.09	30.47	0.94	19.60	1.81	11.79
0.09	30.32	0.10	30.17	0.11	30.02	0.97	19.28	1.84	11.57
0.12	29.87	0.13	29.73	0.15	29.58	1.00	18.96	1.87	11.35
0.16	29.43	0.17	29.29	0.18	29.14	1.03	18.65	0.89	20.14
0.19	29.00	0.2	28.86	0.21	28.71	1.06	18.34	0.92	19.81
0.22	28.57	0.23	28.43	0.24	28.28	1.09	18.03	0.95	19.49
0.25	28.14	0.26	28.00	0.27	27.86	1.12	17.73	0.98	19.17
0.28	27.72	0.29	27.58	0.3	27.44	1.15	17.43	1.01	18.86
0.31	27.31	0.32	27.17	0.33	27.03	1.18	17.14	1.04	18.54
0.34	26.89	0.35	26.76	0.36	26.62	1.21	16.85	1.07	18.24
0.37	26.49	0.38	26.35	0.39	26.22	1.24	16.56	1.1	17.93
0.4	26.09	0.41	25.95	0.42	25.82	1.27	16.28	1.13	17.63
0.43	25.69	0.44	25.56	0.45	25.43	1.3	16.00	1.16	17.34
0.46	25.29	0.47	25.16	0.48	25.04	1.33	15.73	1.19	17.04
0.49	24.91	0.5	24.78	0.51	24.65	1.36	15.46	1.22	16.76
0.52	24.52	0.53	24.40	0.54	24.27	1.39	15.19	1.25	16.47
0.55	24.14	0.56	24.02	0.57	23.89	1.42	14.92	1.28	16.19
0.58	23.77	0.59	23.64	0.6	23.52	1.45	14.66	1.31	15.91
0.61	23.40	0.62	23.27	0.63	23.15	1.48	14.40	1.34	15.64
0.64	23.03	0.65	22.91	0.66	22.79	1.51	14.15	1.37	15.37
0.67	22.67	0.68	22.55	0.69	22.43	1.54	13.90	1.4	15.10
0.7	22.31	0.71	22.19	0.72	22.07	1.57	13.65	1.43	14.84

0.73	21.96	0.74	21.84	0.75	21.72	1.6	13.41	1.46	14.57
0.76	21.61	0.77	21.49	0.78	21.38	1.63	13.16	1.49	14.32
0.79	21.26	0.8	21.15	0.81	21.03	1.66	12.93	1.52	14.06
0.82	20.92	0.83	20.81	0.84	20.70	1.69	12.69	1.55	13.81
0.85	20.58	0.86	20.47	0.87	20.36	1.72	12.46	1.58	13.57
1.61	13.32	1.62	13.24	2.61	6.87	5.71	0.27	2.62	6.82
1.64	13.08	1.65	13.01	2.64	6.72	5.74	0.26	2.65	6.67
1.67	12.85	1.68	12.77	2.67	6.58	5.77	0.24	2.68	6.53
1.7	12.61	1.71	12.54	2.7	6.44	5.8	0.23	2.71	6.39
1.73	12.38	1.74	12.31	2.73	6.30	5.83	0.22	2.74	6.25
1.76	12.16	1.77	12.08	5.85	0.21	2.76	6.16	2.77	6.12
1.79	11.93	1.8	11.86	5.88	0.20	2.79	6.03	2.8	5.98
1.82	11.71	1.83	11.64	5.91	0.19	2.82	5.90	2.83	5.85
1.85	11.49	1.86	11.42	5.94	0.18	2.85	5.77	2.86	5.72
1.88	11.28	1.89	11.21	4.96	0.78	2.88	5.64	2.89	5.60
0.9	20.03	1.9	11.14	4.99	0.75	1.91	11.07	1.92	11.00
0.93	19.71	1.93	10.93	5.02	0.72	1.94	10.86	1.95	10.79
0.96	19.38	1.96	10.72	5.05	0.70	1.97	10.65	1.98	10.59
0.99	19.07	1.99	10.52	5.08	0.67	2.0	10.45	2.01	10.38
1.02	18.75	2.02	10.32	5.11	0.64	2.03	10.25	2.04	10.18
1.05	18.44	2.05	10.12	5.14	0.62	2.06	10.05	2.07	9.99
1.08	18.13	2.07	9.92	5.17	0.60	2.08	9.86	2.09	9.79
1.11	17.83	2.1	9.73	5.2	0.57	2.11	9.67	2.12	9.60
1.14	17.53	2.13	9.54	5.23	0.55	2.14	9.48	2.15	9.42
1.17	17.24	2.16	9.35	5.26	0.53	2.17	9.29	2.18	9.23
1.2	16.95	2.19	9.17	5.29	0.51	2.2	9.11	2.21	9.05
1.23	16.66	2.22	8.99	5.32	0.49	2.23	8.93	2.24	8.87
1.26	16.38	2.25	8.81	5.35	0.47	2.26	8.75	2.27	8.69
1.29	16.10	2.28	8.63	5.38	0.45	2.29	8.58	2.3	8.52

1.32	15.82	2.31	8.46	5.41	0.43	2.32	8.40	2.33	8.35
1.35	15.55	2.34	8.29	5.44	0.41	2.35	8.23	2.36	8.18
1.38	15.28	2.37	8.12	5.47	0.39	2.38	8.07	2.39	8.01
1.41	15.01	2.4	7.96	5.5	0.37	2.41	7.90	2.42	7.85
1.44	14.75	2.43	7.79	5.53	0.36	2.44	7.74	2.45	7.69
1.47	14.49	2.46	7.63	5.56	0.34	2.47	7.58	2.48	7.53
1.5	14.23	2.49	7.48	5.59	0.33	2.5	7.42	2.51	7.37
1.53	13.98	2.52	7.32	5.62	0.31	2.53	7.27	2.54	7.22
1.56	13.73	2.55	7.17	5.65	0.30	2.56	7.12	2.57	7.07
1.59	13.49	2.58	7.02	5.68	0.28	2.59	6.97	2.6	6.92
2.63	6.77	3.63	3.07	5.72	0.27	3.64	3.05	3.65	3.02
2.66	6.63	3.66	3.00	5.75	0.25	3.67	2.97	3.68	2.94
2.69	6.49	3.69	2.92	5.78	0.24	3.7	2.89	3.71	2.87
2.72	6.35	3.72	2.84	5.81	0.23	3.73	2.82	3.74	2.79
2.75	6.21	3.75	2.77	5.84	0.22	3.76	2.74	3.77	2.72
2.78	6.07	5.86	0.21	3.78	2.69	3.79	2.67	3.83	2.57
2.81	5.94	5.89	0.20	3.81	2.62	3.82	2.60	3.86	2.50
2.84	5.81	5.92	0.19	3.84	2.55	3.85	2.53	3.89	2.43
2.87	5.68	5.95	0.18	3.87	2.48	3.88	2.46	3.92	2.37
2.9	5.55	4.97	0.77	3.9	2.41	3.91	2.39	3.93	2.35
2.91	5.51	5.0	0.74	2.92	5.47	2.93	5.43	3.96	2.28
2.94	5.39	5.03	0.71	2.95	5.35	2.96	5.31	3.99	2.22
2.97	5.27	5.06	0.69	2.98	5.23	2.99	5.19	4.02	2.15
3.0	5.15	5.09	0.66	3.01	5.11	3.02	5.07	4.05	2.09
3.03	5.03	5.12	0.64	3.04	4.99	3.05	4.95	4.08	2.03
3.06	4.91	5.15	0.61	3.07	4.88	3.08	4.84	4.11	1.97
3.09	4.80	5.18	0.59	3.1	4.76	3.11	4.73	4.14	1.92
3.12	4.69	5.21	0.56	3.13	4.65	3.14	4.62	4.17	1.86
3.15	4.58	5.24	0.54	3.16	4.54	3.17	4.51	4.2	1.81

3.18	4.47	5.27	0.52	3.19	4.44	3.2	4.40	4.23	1.75
3.21	4.37	5.3	0.50	3.22	4.33	3.23	4.30	4.26	1.70
3.24	4.26	5.33	0.48	3.25	4.23	3.26	4.19	4.29	1.65
3.27	4.16	5.36	0.46	3.28	4.13	3.29	4.09	4.32	1.60
3.3	4.06	5.39	0.44	3.31	4.03	3.32	4.00	4.35	1.55
3.33	3.96	5.42	0.42	3.34	3.93	3.35	3.90	4.38	1.50
3.36	3.87	5.45	0.40	3.37	3.83	3.38	3.80	4.41	1.46
3.39	3.77	5.48	0.39	3.4	3.74	3.41	3.71	4.44	1.41
3.42	3.68	5.51	0.37	3.43	3.65	3.44	3.62	4.47	1.37
3.45	3.59	5.54	0.35	3.46	3.56	3.47	3.53	4.5	1.32
3.48	3.50	5.57	0.34	3.49	3.47	3.5	3.44	4.53	1.28
3.51	3.41	5.6	0.32	3.52	3.38	3.53	3.35	4.56	1.24
3.54	3.32	5.63	0.31	3.55	3.30	3.56	3.27	4.59	1.20
3.57	3.24	5.66	0.29	3.58	3.21	3.59	3.18	4.62	1.16
3.6	3.16	5.69	0.28	3.61	3.13	3.62	3.10	4.65	1.12
4.68	1.08	6.72	0.03	4.69	1.07	4.7	1.06	5.7	0.27
4.71	1.05	6.75	0.03	4.72	1.04	4.73	1.02	5.73	0.26
4.74	1.01	6.78	0.02	4.75	1.00	4.76	0.99	5.76	0.25
4.77	0.98	6.81	0.02	4.78	0.97	4.79	0.96	5.79	0.24
4.8	0.94	6.84	0.02	4.81	0.93	4.82	0.92	5.82	0.23
5.87	0.21	4.83	0.91	4.84	0.90	4.85	0.89	6.87	0.02
5.9	0.20	4.86	0.88	4.87	0.87	4.88	0.86	6.9	0.02
5.93	0.19	4.89	0.85	4.9	0.84	4.91	0.83	6.93	0.01
5.96	0.18	4.92	0.82	4.93	0.81	4.94	0.80	6.96	0.01
5.97	0.17	3.8	2.64	3.95	2.30	4.95	0.79	5.98	0.17
6.0	0.16	3.97	2.26	3.98	2.24	4.98	0.76	6.01	0.16
6.03	0.15	4.0	2.20	4.01	2.17	5.01	0.73	6.04	0.15
6.06	0.15	4.03	2.13	4.04	2.11	5.04	0.70	6.07	0.14
6.09	0.14	4.06	2.07	4.07	2.05	5.07	0.68	6.1	0.14

6.12	0.13	4.09	2.01	4.1	1.99	5.1	0.65	6.13	0.13
6.15	0.12	4.12	1.96	4.13	1.94	5.13	0.63	6.16	0.12
6.18	0.12	4.15	1.90	4.16	1.88	5.16	0.60	6.19	0.11
6.21	0.11	4.18	1.84	4.19	1.83	5.19	0.58	6.22	0.11
6.24	0.10	4.21	1.79	4.22	1.77	5.22	0.56	6.25	0.10
6.27	0.10	4.24	1.74	4.25	1.72	5.25	0.53	6.28	0.09
6.3	0.09	4.27	1.68	4.28	1.67	5.28	0.51	6.31	0.09
6.33	0.08	4.3	1.63	4.31	1.62	5.31	0.49	6.34	0.08
6.36	0.08	4.33	1.58	4.34	1.57	5.34	0.47	6.37	0.08
6.39	0.07	4.36	1.54	4.37	1.52	5.37	0.45	6.4	0.07
6.42	0.07	4.39	1.49	4.4	1.47	5.4	0.43	6.43	0.07
6.45	0.06	4.42	1.44	4.43	1.43	5.43	0.42	6.46	0.06
6.48	0.06	4.45	1.40	4.46	1.38	5.46	0.40	6.49	0.06
6.51	0.05	4.48	1.35	4.49	1.34	5.49	0.38	6.52	0.05
6.54	0.05	4.51	1.31	4.52	1.30	5.52	0.36	6.55	0.05
6.57	0.05	4.54	1.27	4.55	1.25	5.55	0.35	6.58	0.05
6.6	0.04	4.57	1.23	4.58	1.21	5.58	0.33	6.61	0.04
6.63	0.04	4.6	1.19	4.61	1.17	5.61	0.32	6.64	0.04
6.66	0.04	4.63	1.15	4.64	1.13	5.64	0.30	6.67	0.03
6.69	0.03	4.66	1.11	4.67	1.10	5.67	0.29	6.7	0.03
6.73	0.03	6.74	0.03	7.74	0.00	7.75	0.00	7.76	0.00
6.76	0.03	6.77	0.03	7.77	0.00	7.78	0.00	7.79	0.00
6.79	0.02	6.8	0.02	7.8	0.00	7.81	0.00	7.82	0.00
6.82	0.02	6.83	0.02	7.83	0.00	7.84	0.00	7.85	0.00
6.85	0.02	6.86	0.02	7.86	0.00	7.87	0.00	7.88	0.00
6.88	0.02	6.89	0.02	7.89	0.00	7.9	0.00	7.91	0.00
6.91	0.02	6.92	0.01	7.92	0.00	7.93	0.00	7.94	0.00
6.94	0.01	6.95	0.01	7.95	0.00	7.96	0.00	7.97	0.00
6.97	0.01	6.98	0.01	7.98	0.00	7.99	0.00	8.0	0.00

5.99	0.17	6.99	0.01	7.0	0.01	7.01	0.01	8.01	0.00
6.02	0.16	7.02	0.01	7.03	0.01	7.04	0.01	8.04	0.00
6.05	0.15	7.05	0.01	7.06	0.01	7.07	0.01	8.07	0.00
6.08	0.14	7.08	0.01	7.09	0.01	7.1	0.01	8.1	0.00
6.11	0.13	7.11	0.01	7.12	0.01	7.13	0.00	8.13	0.00
6.14	0.12	7.14	0.00	7.15	0.00	7.16	0.00	8.16	0.00
6.17	0.12	7.17	0.00	7.18	0.00	7.19	0.00	8.19,	0.00
6.2	0.11	7.2	0.00	7.21	0.00	7.22	0.00	8.22	0.00
6.23	0.10	7.23	0.00	7.24	0.00	7.25	0.00	8.02	0.00
6.26	0.10	7.26	0.00	7.27	0.00	7.28	0.00	8.05	0.00
6.29	0.09	7.29	0.00	7.3	0.00	7.31	0.00	8.08	0.00
6.32	0.09	7.32	0.00	7.33	0.00	7.34	0.00	8.11	0.00
6.35	0.08	7.35	0.00	7.36	0.00	7.37	0.00	8.14	0.00
6.38	0.07	7.38	0.00	7.39	0.00	7.4	0.00	8.17	0.00
6.41	0.07	7.41	0.00	7.42	0.00	7.43	0.00	8.2	0.00
6.44	0.06	7.44	0.00	7.45	0.00	7.46	0.00	8.23	0.00
6.47	0.06	7.47	0.00	7.48	0.00	7.49	0.00	8.03	0.00
6.5	0.06	7.5	0.00	7.51	0.00	7.52	0.00	8.06	0.00
6.53	0.05	7.53	0.00	7.54	0.00	7.55	0.00	8.09	0.00
6.56	0.05	7.56	0.00	7.57	0.00	7.58	0.00	8.12	0.00
6.59	0.04	7.59	0.00	7.6	0.00	7.61	0.00	8.15	0.00
6.62	0.04	7.62	0.00	7.63	0.00	7.64	0.00	8.18	0.00
6.65	0.04	7.65	0.00	7.66	0.00	7.67	0.00	8.21	0.00
6.68	0.03	7.68	0.00	7.69	0.00	7.7	0.00		
6.71	0.03	7.71	0.00	7.72	0.00	7.73	0.00		

*Таблица 2. Динамика изменения области криовоздействия аппликатором
плоско-параллельной формы и температуры*

X	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)
0.01	36.25	0.38	30.19	0.75	25.05	1.12	20.71	1,49	16.86
0.02	36.08	0.39	30.04	0.76	24.92	1.13	20.60	1.5	16.77
0.03	35.91	0.4	29.89	0.77	24.79	1.14	20.49	1,51	16.67
0.04	35.74	0.41	29.75	0.78	24.67	1.15	20.38	1,52	16.58
0.05	35.57	0.42	29.60	0.79	24.54	1.16	20.27	1,53	16.48
0.06	35.41	0.43	29.45	0.8	24.41	1.17	20.16	1,54	16.39
0.07	35.24	0.44	29.31	0.81	24.29	1.18	20.05	1,55	16.29
0.08	35.07	0.45	29.16	0.82	24.16	1.19	19.94	1,56	16.20
0.09	34.91	0.46	29.02	0.83	24.03	1.2	19.83	1,57	16.11
0.1	34.74	0.47	28.87	0.84	23.91	1.21	19.72	1,58	16.02
0.11	34.58	0.48	28.73	0.85	23.78	1.22	19.61	1,59	15.92
0.12	34.41	0.49	28.59	0.86	23.66	1.23	19.51	1,6	15.83
0.13	34.25	0.5	28.45	0.87	23.54	1.24	19.40	1,61	15.74
0.14	34.08	0.51	28.30	0.88	23.41	1.25	19.29	1,62	15.65
0.15	33.92	0.52	28.16	0.89	23.29	1.26	19.19	1,63	12.94
0.16	33.76	0.53	28.02	0.9	23.17	1.27	19.08	1,64	12.86
0.17	33.60	0.54	25.44	0.91	23.05	1.28	18.97	1,65	12.78
0.18	33.44	0.55	27.88	0.92	22.93	1.29	18.87	1,66	12.70
0.19	33.28	0.56	27.74	0.93	22.80	1.3	18.77	1,67	12.62
0.2	33.12	0.57	27.60	0.94	22.68	1.31	18.66	1,68	12.55
0.21	32.96	0.58	27.46	0.95	22.56	1.32	18.56	1,69	12.47
0.22	32.80	0.59	27.32	0.96	22.45	1.33	18.46	1,7	12.39
0.23	32.64	0.6	27.19	0.97	22.33	1.34	18.35	1,71	12.32
0.24	32.48	0.61	27.05	0.98	22.21	1.35	18.25	1,72	12.24
0.25	32.33	0.62	26.91	0.99	22.09	1,36	18.15	1,73	12.17
0.26	32.17	0.63	26.78	1	21.97	1,37	18.05	1,74	12.09
0.27	32.02	0.64	26.64	1.01	21.86	1,38	17.95	1,75	12.02

0.28	31.86	0.65	26.51	1.02	13.02	1,39	17.85	1,76	11.94
0.29	31.71	0.66	26.37	1.03	21.74	1,4	17.75	1,77	11.87
0.3	31.55	0.67	26.24	1.04	21.62	1,41	17.65	1,77	11.80
0.31	31.40	0.68	26.10	1.05	21.51	1,42	17.55	1,78	11.72
0.32	31.25	0.69	25.97	1.06	21.39	1,43	17.45	1,79	11.65
0.33	31.09	0.7	25.84	1.07	21.28	1,44	17.35	1,8	11.58
0.34	30.94	0.71	25.71	1.08	21.16	1,45	17.25	1,81	11.50
0.35	30.79	0.72	25.57	1.09	21.05	1,46	17.15	1,82	11.43
0.36	30.64	0.73	25.31	1.1	20.94	1,47	17.06	1,83	11.36
0.37	30.34	0.74	25.18	1.11	20.82	1,48	16.96	1,84	11.29
1,85	11.22	2.28	10.33	2.71	7.80	3.14	5.64	3.57	4.07
1,86	11.15	2.29	10.26	2.72	7.75	3.15	5.60	3.58	4.03
1,87	11.08	2.3	10.19	2.73	7.69	3.16	5.56	3.59	4.00
1,88	11.01	2.31	10.13	2.74	7.64	3.17	5.52	3.60	3.97
1,89	10.94	2.32	10.06	2.75	7.59	3.18	5.48	3.61	3.93
1,9	10.87	2.33	10.00	2.76	7.54	3.19	5.43	3.62	3.90
1,91	15.56	2.34	9.93	2.77	7.48	3.2	5.39	3.63	3.87
1,92	15.47	2.35	9.87	2.78	7.43	3.21	5.35	3.64	3.84
1,93	15.38	2.36	9.80	2.79	7.38	3.22	5.31	3.65	3.81
1,94	15.29	2.37	9.74	2.8	7.33	3.23	5.27	3.66	3.81
1,95	15.20	2.38	9.68	2.81	7.28	3.24	5.23	3.67	3.78
1,96	15.11	2.39	9.61	2.82	7.23	3.25	5.19	3.68	3.74
1,97	15.02	2.4	9.55	2.83	7.17	3.26	5.15	3.69	3.71
1,98	14.93	2.41	9.49	2.84	7.12	3.27	5.11	3.70	3.68
1,99	14.85	2.42	9.43	2.85	7.07	3.28	5.07	3.71	3.65
2	14.76	2.43	9.36	2.86	7.02	3.29	5.04	3.72	3.62
2,01	14.67	2.44	9.30	2.87	6.97	3.30	5.00	3.73	3.59
2,02	14.59	2.45	9.24	2.88	6.92	3.31	4.96	3.74	3.56
2,03	14.50	2.46	9.18	2.89	6.8	3.32	4.92	3.75	3.53

2,04	14.41	2.47	9.12	2.9	6.83	3.33	4.88	3.76	3.50
2,05	14.33	2.48	9.06	2.91	6.78	3.34	4.84	3.77	3.47
2,06	14.24	2.49	9.00	2.92	6.73	3.35	4.81	3.78	3.44
2.07	14.16	2.5	8.94	2.93	6.68	3.36	4.77	3.79	3.41
2.08	14.08	2.51	5.77	2.94	6.63	3.37	4.73	3.80	3.38
2.09	13.99	2.52	8.88	2.95	6.59	3.38	4.69	3.81	3.36
2.1	13.91	2.53	8.82	2.96	6.54	3.39	4.66	3.82	3.33
2.11	13.83	2.54	8.76	2.97	6.49	3.40	4.62	3.83	3.30
2.12	13.74	2.55	8.70	2.98	6.44	3.41	2.10	3.84	3.27
2.13	13.66	2.56	8.64	2.99	6.40	3.42	4.58	3.85	3.24
2.14	13.58	2.57	8.58	3	6.35	3.43	4.55	3.86	3.22
2.15	13.50	2.58	8.53	3.01	6.31	3.44	4.51	3.87	3.19
2.16	13.42	2.59	8.47	3.02	6.26	3.45	4.48	3.88	3.16
2.17	13.34	2.6	8.41	3.03	6.21	3.46	4.44	3.89	3.13
2.18	13.26	2.61	8.36	3.04	6.17	3.47	4.41	3.90	3.11
2.19	13.18	2.62	8.30	3.05	6.12	3.48	4.37	3.91	3.08
2.2	13.10	2.63	8.24	3.06	6.08	3.49	4.34	3.92	3.05
2.21	10.80	2.64	8.19	3.07	6.03	3.50	4.30	3.93	3.03
2.22	10.73	2.65	8.13	3.08	5.99	3.51	4.27	3.94	3.00
2.23	10.66	2.66	8.08	3.09	5.95	3.52	4.23	3.95	2.97
2.24	10.59	2.67	8.02	3.1	5.90	3.53	4.20	3.96	2.95
2.25	10.53	2.68	7.96	3.11	5.86	3.54	4.17	3.97	2.92
2.26	10.46	2.69	7.91	3.12	5.73	3.55	4.13	3.98	2.89
2.27	10.39	2.7	7.86	3.13	5.69	3.56	4.10	3.99	2.87
4.00	2.84	4.43	1.69	4.86	1.07	5.29	2.37	5.72	0.35
4.01	2.82	4.44	1.67	4.87	1.06	5.30	2.35	5.73	0.34
4.02	2.79	4.45	1.65	4.88	1.05	5.31	2.33	5.74	0.34
4.03	7.23	4.46	1.64	4.89	1.04	5.32	2.30	5.75	0.33
4.04	7.17	4.47	1.62	4.90	1.03	5.33	2.28	5.76	0.33

4.05	7.12	4.48	1.60	4.91	1.01	5.34	2.26	5.77	0.32
4.06	7.07	4.49	1.59	4.92	1.00	5.35	2.24	5.78	0.32
4.07	7.02	4.50	1.57	4.93	0.99	5.36	2.22	5.79	0.31
4.08	6.97	4.51	0.54	4.94	0.98	5.37	2.20	5.80	0.31
4.09	6.92	4.52	1.55	4.95	0.97	5.38	2.18	5.81	0.30
4.10	6.35	4.53	1.54	4.96	0.96	5.39	2.16	5.82	0.30
4.11	6.31	4.54	1.52	4.97	0.95	5.40	2.14	5.83	0.29
4.12	6.26	4.55	1.51	4.98	0.93	5.41	2.12	5.84	0.29
4.13	6.21	4.56	1.49	4.99	0.92	5.42	0.53	5.85	0.28
4.14	6.17	4.57	1.47	5.00	0.91	5.43	0.52	5.86	0.28
4.15	6.12	4.58	1.46	5.01	0.90	5.44	0.51	5.87	0.28
4.16	6.08	4.59	1.44	5.02	0.89	5.45	0.51	5.88	0.27
4.17	6.03	4.60	1.43	5.03	0.88	5.46	0.50	5.89	0.27
4.18	5.99	4.61	1.41	5.04	0.87	5.47	0.49	5.90	0.26
4.19	5.95	4.62	1.40	5.05	0.86	5.48	0.49	5.91	0.26
4.20	5.90	4.63	1.38	5.06	0.85	5.49	0.48	5.92	0.25
4.21	5.86	4.64	1.37	5.07	0.84	5.50	0.47	5.93	0.25
4.22	2.08	4.65	1.35	5.08	0.83	5.51	0.47	5.94	0.25
4.23	2.06	4.66	1.34	5.09	0.82	5.52	0.46	5.95	0.24
4.24	2.04	4.67	1.33	5.10	0.81	5.53	0.45	5.96	0.24
4.25	2.02	4.68	1.31	5.11	0.80	5.54	0.45	5.97	0.23
4.26	2.00	4.69	1.30	5.12	2.77	5.55	0.44	5.98	0.23
4.27	1.98	4.70	1.28	5.13	2.74	5.56	0.43	5.99	0.23
4.28	1.96	4.71	1.27	5.14	2.72	5.57	0.43	6.00	0.22
4.29	1.94	4.72	1.26	5.15	2.69	5.58	0.42	6.01	0.22
4.30	1.92	4.73	1.24	5.16	2.67	5.59	0.42	6.02	0.21
4.31	1.90	4.74	1.23	5.17	2.65	5.60	0.41	6.03	0.21
4.32	1.88	4.75	1.21	5.18	2.62	5.61	0.40	6.04	0.21
4.33	1.86	4.76	1.20	5.19	2.60	5.62	0.40	6.05	0.20

4.34	1.85	4.77	1.19	5.20	2.58	5.63	0.39	6.06	0.20
4.35	1.83	4.78	1.17	5.21	2.55	5.64	0.39	6.07	0.20
4.36	1.81	4.79	1.16	5.22	2.53	5.65	0.38	6.08	0.19
4.37	1.79	4.80	1.15	5.23	2.51	5.66	0.38	6.09	0.19
4.38	1.77	4.81	1.14	5.24	2.48	5.67	0.37	6.10	0.19
4.39	1.76	4.82	1.12	5.25	2.46	5.68	0.36	6.11	0.18
4.40	1.74	4.83	1.11	5.26	2.44	5.69	0.36	6.12	0.18
4.41	1.72	4.84	1.10	5.27	2.41	5.70	0.35	6.13	0.18
4.42	1.70	4.85	1.09	5.28	2.39	5.71	0.06	6.14	0.17
6.15	0.17	6.58	0.57	7.01	0.02	7.44	0.00	7.87	0.00
6.16	0.17	6.59	0.56	7.02	0.02	7.45	0.00	7.88	0.00
6.17	0.16	6.60	0.55	7.03	0.02	7.46	0.00	7.89	0.00
6.18	0.16	6.61	0.54	7.04	0.02	7.47	0.00	7.9	0.00
6.19	0.16	6.62	0.06	7.05	0.02	7.48	0.00	7.91	0.00
6.20	0.15	6.63	0.06	7.06	0.02	7.49	0.00	7.92	0.00
6.21	0.15	6.64	0.06	7.07	0.02	7.50	0.00	7.93	0.00
6.22	0.15	6.65	0.06	7.08	0.01	7.51	0.12	7.94	0.00
6.23	0.15	6.66	0.06	7.09	0.01	7.52	0.12	7.95	0.00
6.24	0.14	6.67	0.05	7.10	0.01	7.53	0.12	7.96	0.00
6.25	0.14	6.68	0.05	7.11	0.01	7.54	0.12	7.97	0.00
6.26	0.14	6.69	0.05	7.12	0.01	7.55	0.11	7.98	0.00
6.27	0.14	6.70	0.05	7.13	0.01	7.56	0.11	7.99	0.00
6.28	0.13	6.71	0.05	7.14	0.01	7.57	0.11	8.00	0.00
6.29	0.13	6.72	0.05	7.15	0.01	7.58	0.11	8.01	0.00
6.30	0.13	6.73	0.05	7.16	0.01	7.59	0.10	8.02	0.00
6.31	0.13	6.74	0.05	7.17	0.01	7.60	0.10	8.03	0.00
6.32	0.79	6.75	0.04	7.18	0.01	7.61	0.10	8.04	0.00
6.33	0.78	6.76	0.04	7.19	0.01	7.62	0.10	8.05	0.00
6.34	0.77	6.77	0.04	7.20	0.01	7.63	0.10	8.06	0.00

6.35	0.76	6.78	0.04	7.21	0.01	7.64	0.09	8.07	0.00
6.36	0.75	6.79	0.04	7.22	0.01	7.65	0.09	8.08	0.00
6.37	0.74	6.80	0.04	7.23	0.01	7.66	0.09	8.09	0.00
6.38	0.73	6.81	0.04	7.24	0.01	7.67	0.09	8.10	0.00
6.39	0.72	6.82	0.04	7.25	0.00	7.68	0.09	8.11	0.00
6.40	0.71	6.83	0.04	7.26	0.00	7.69	0.08	8.12	0.00
6.41	0.71	6.84	0.03	7.27	0.00	7.70	0.08	8.13	0.00
6.42	0.70	6.85	0.03	7.28	0.00	7.71	0.08	8.14	0.00
6.43	0.69	6.86	0.03	7.29	0.00	7.72	0.08	8.15	0.00
6.44	0.68	6.87	0.03	7.30	0.00	7.73	0.08	8.16	0.00
6.45	0.67	6.88	0.03	7.31	0.00	7.74	0.07	8.17	0.00
6.46	0.66	6.89	0.03	7.32	0.00	7.75	0.07	8.18	0.00
6.47	0.65	6.90	0.03	7.33	0.00	7.76	0.07	8.19	0.00
6.48	0.64	6.91	0.00	7.34	0.00	7.77	0.07	8.20	0.00
6.49	0.64	6.92	0.03	7.35	0.00	7.78	0.07	8.21	0.00
6.50	0.63	6.93	0.03	7.36	0.00	7.79	0.07	8.22	0.00
6.51	0.62	6.94	0.02	7.37	0.00	7.80	0.06	8.23	0.00
6.52	0.61	6.95	0.02	7.38	0.00	7.81	0.00	8.24	0.00
6.53	0.60	6.96	0.02	7.39	0.00	7.82	0.00	8.25	0.00
6.54	0.60	6.97	0.02	7.40	0.00	7.83	0.00	8.26	0.00
6.55	0.59	6.98	0.02	7.41	0.00	7.84	0.00	8.27	0.00
6.56	0.58	6.99	0.02	7.42	0.00	7.85	0.00	8.28	0.00
6.57	0.57	7.00	0.02	7.43	0.00	7.86	0.00	8.29	0.00
8.30	0.00	8.36	0.00	8.42	0.00	8.48	0.00		
8.31	0.00	8.37	0.00	8.43	0.00	8.49	0.00		
8.32	0.00	8.38	0.00	8.44	0.00	8.50	0.00		
8.33	0.00	8.39	0.00	8.45	0.00	8.51	0.00		
8.34	0.00	8.40	0.00	8.46	0.00	8.52	0.00		
8.35	0.00	8.41	0.00	8.47	0.00				

Таблица 3. Таблица изменения области и температуры биоткани при низкотемпературном воздействии аппликатором сферически-симметричной формы

<i>Тест 1</i>		<i>Тест 2</i>		<i>Тест 3</i>	
x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)
1.1	-3.95	1.1	-13.58	1.1	-20.72
1.2	-3.73	1.2	-12.70	1.2	-19.34
1.3	-3.46	1.3	-11.64	1.3	-17.69
1.4	-3.15	1.4	-10.39	1.4	-15.73
1.5	-2.79	1.5	-8.93	1.5	-13.46
1.6	-2.36	1.6	-7.24	1.6	-10.83
1.7	-1.88				

Таблица 4. Динамика температурного поля (границы раздела фаз без усечения)

0<x<=0.19		0.2<=x<=0.27		0.28<=x<=1.21									
x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	X	u(x)	x	u(x)
-0.01	0.78	0.2	1.01	0.28	0.33	0.5	0.16	0.71	0.05	0.93	0.0	1.14	0.01
0.0	0.7	0.21	1.02	0.29	0.32	0.51	0.15	0.72	0.05	0.94	0.0	1.15	0.02
0.01	0.61	0.22	1.03	0.3	0.31	0.52	0.15	0.73	0.04	0.95	0.0	1.16	0.02
0.02	0.52	0.23	1.05	0.31	0.3	0.53	0.14	0.74	0.04	0.96	0.0	1.17	0.02
0.03	0.44	0.24	1.06	0.32	0.29	0.54	0.14	0.75	0.04	0.97	0.0	1.18	0.02
0.04	0.35	0.25	1.08	0.33	0.28	0.55	0.13	0.76	0.03	0.98	0.0	1.19	0.03
0.05	0.27	0.26	1.09	0.34	0.27	0.56	0.12	0.77	0.03	0.99	0.0	1.2	0.03
0.06	0.18	0.27	1.1	0.35	0.27	0.57	0.12	0.78	0.03	1	0.0	1.21	0.04
0.07	0.09			0.36	0.26	0.58	0.11	0.79	0.03	1.01	0.0		
0.08	0.01			0.37	0.25	0.6	0.11	0.8	0.02	1.02	0.0		
0.09	0.08			0.38	0.24	0.61	0.1	0.81	0.02	1.03	0.0		
0.1	0.16			0.39	0.23	0.62	0.1	0.82	0.02	1.04	0.0		
0.11	0.25			0.4	0.22	0.63	0.09	0.83	0.02	1.05	0.0		
0.12	0.34			0.41	0.22	0.64	0.09	0.84	0.01	1.06	0.0		
0.13	0.42			0.42	0.21	0.65	0.08	0.85	0.01	1.07	0.0		
0.14	0.51			0.43	0.2	0.66	0.08	0.86	0.01	1.08	0.0		
0.15	0.59			0.44	0.19	0.67	0.07	0.87	0.01	1.09	0.01		
0.16	0.68			0.45	0.19	0.68	0.07	0.89	0.01	1.1	0.01		
0.17	0.77			0.46	0.18	0.69	0.06	0.9	0.01	1.11	0.01		
0.18	0.85			0.47	0.17	0.7	0.06	0.91	0.01	1.12	0.01		
0.19	0.94			0.49	0.17	0.71	0.06	0.92	0.0	1.13	0.01		

*Таблица 5. Динамика температурного поля (границы раздела фаз с
усечением)*

0<=x<=0		0.01<=x<=1									
x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)
-	4.13	0.01	0.98	0.21	0.62	0.4	0.36	0.58	0.17	0.8	0.04
0.01											
0.0	1.0	0.02	0.96	0.22	0.61	0.41	0.35	0.6	0.16	0.81	0.04
		0.03	0.94	0.23	0.59	0.42	0.34	0.61	0.15	0.82	0.04
		0.04	0.92	0.24	0.58	0.43	0.32	0.62	0.14	0.83	0.03
		0.05	0.9	0.25	0.56	0.44	0.31	0.63	0.14	0.84	0.03
		0.06	0.88	0.26	0.55	0.7	0.3	0.64	0.13	0.85	0.03
		0.07	0.86	0.27	0.53	0.71	0.29	0.65	0.12	0.86	0.02
		0.08	0.85	0.28	0.52	0.45	0.28	0.66	0.12	0.87	0.02
		0.09	0.83	0.29	0.5	0.46	0.27	0.67	0.11	0.89	0.02
		0.1	0.81	0.3	0.49	0.47	0.26	0.94	0.1	0.9	0.01
		0.11	0.79	0.31	0.48	0.49	0.25	0.69	0.1	0.91	0.01
		0.12	0.77	0.32	0.46	0.5	0.24	0.72	0.09	0.92	0.01
		0.13	0.76	0.33	0.45	0.51	0.23	0.73	0.08	0.93	0.01
		0.14	0.74	0.34	0.44	0.52	0.22	0.74	0.07	0.95	0.01
		0.15	0.72	0.35	0.42	0.53	0.21	0.75	0.07	0.96	0.0
		0.16	0.71	0.36	0.41	0.54	0.2	0.76	0.06	0.97	0.0
		0.17	0.69	0.37	0.4	0.55	0.19	0.77	0.06	0.98	0.0
		0.18	0.67	0.38	0.38	0.56	0.18	0.78	0.05	0.99	0.0
		0.19	0.66	0.39	0.37	0.57	0.18	0.79	0.05	1	0.0
		0.2	0.64								

*Таблица 6. Динамика температурного поля (границы раздела фаз без
усечения)*

$0 \leq x \leq 0.24$	$0.25 \leq x \leq 3.21$												
x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	X	u(x)	x	u(x)
-0.01	0.73	0.25	0.21	0.75	0.08	1.25	0.02	1.74	0.0	2.32	0.0	2.8	0.0
0.0	0.66	0.26	0.2	0.76	0.08	1.26	0.02	1.75	0.0	2.33	0.0	2.81	0.0
0.01	0.6	0.27	0.2	0.77	0.07	1.27	0.02	1.76	0.0	2.34	0.0	2.82	0.0
0.02	0.53	0.28	0.2	0.78	0.07	1.28	0.02	1.77	0.0	2.35	0.0	2.83	0.0
0.03	0.46	0.29	0.19	0.79	0.07	1.29	0.02	1.78	0.0	2.36	0.0	2.84	0.0
0.04	0.39	0.3	0.19	0.8	0.07	1.3	0.02	1.79	0.0	2.37	0.0	2.85	0.0
0.05	0.33	0.31	0.19	0.81	0.07	1.31	0.02	1.8	0.0	2.38	0.0	2.86	0.0
0.06	0.26	0.32	0.18	0.82	0.06	1.32	0.02	1.81	0.0	2.39	0.0	2.87	0.0
0.07	0.19	0.33	0.18	0.83	0.06	1.33	0.02	1.82	0.0	2.4	0.0	2.88	0.0
0.08	0.12	0.34	0.18	0.84	0.06	1.34	0.01	1.83	0.0	2.41	0.0	2.89	0.0
0.09	0.06	0.35	0.17	0.85	0.06	1.35	0.01	1.84	0.0	2.42	0.0	2.9	0.0
0.1	0.01	0.36	0.17	0.86	0.06	1.36	0.01	1.85	0.0	2.43	0.0	2.91	0.0
0.11	0.08	0.37	0.17	0.87	0.06	1.37	0.01	1.86	0.0	2.44	0.0	2.92	0.0
0.12	0.15	0.38	0.16	0.89	0.06	1.38	0.01	1.88	0.0	2.45	0.0	2.93	0.0
0.13	0.21	0.39	0.16	0.9	0.05	1.39	0.01	1.89	0.0	2.46	0.0	2.94	0.0
0.14	0.28	0.4	0.16	0.91	0.05	1.4	0.01	1.9	0.0	2.47	0.0	2.95	0.0
0.15	0.35	0.41	0.15	0.92	0.05	1.41	0.01	2	0.0	2.48	0.0	2.96	0.0
0.16	0.42	0.42	0.15	0.93	0.05	1.42	0.01	2.01	0.0	2.49	0.0	2.97	0.0
0.17	0.48	0.43	0.15	0.95	0.05	1.43	0.01	2.02	0.0	2.5	0.0	2.98	0.0
0.18	0.55	0.44	0.14	0.96	0.05	1.44	0.01	2.03	0.0	2.51	0.0	2.99	0.0
0.19	0.62	0.7	0.14	0.97	0.05	1.45	0.01	2.04	0.0	2.52	0.0	3	0.0
0.2	0.69	0.71	0.14	0.98	0.05	1.46	0.01	2.05	0.0	2.53	0.0	3.01	0.0
0.21	0.75	0.45	0.14	0.99	0.04	1.48	0.01	2.06	0.0	2.54	0.0	3.02	0.0
0.22	0.82	0.46	0.13	1	0.04	1.49	0.01	2.07	0.0	2.55	0.0	3.03	0.0
0.23	0.89	0.47	0.13	1.01	0.04	1.5	0.01	2.08	0.0	2.56	0.0	3.04	0.0
0.24	0.96	0.49	0.13	1.02	0.04	1.51	0.01	2.09	0.0	2.57	0.0	3.05	0.0
		0.5	0.13	1.03	0.04	1.52	0.01	2.1	0.0	2.58	0.0	3.06	0.0
		0.51	0.12	1.04	0.04	1.53	0.01	2.11	0.0	2.59	0.0	3.07	0.0

		0.52	0.12	1.05	0.04	1.54	0.01	2.12	0.0	2.6	0.0	3.08	0.0
		0.53	0.12	1.06	0.04	1.55	0.01	2.13	0.0	2.61	0.0	3.09	0.0
		0.54	0.12	1.07	0.04	1.56	0.01	2.14	0.0	2.62	0.0	3.1	0.0
		0.55	0.11	1.08	0.03	1.57	0.01	2.15	0.0	2.63	0.0	3.11	0.0
		0.56	0.11	1.09	0.03	1.58	0.01	2.16	0.0	2.64	0.0	3.12	0.0
		0.57	0.11	1.1	0.03	1.59	0.01	2.17	0.0	2.65	0.0	3.13	0.0
		0.58	0.11	1.11	0.03	1.6	0.01	2.18	0.0	2.66	0.0	3.14	0.0
		0.6	0.1	1.12	0.03	1.61	0.01	2.19	0.0	2.67	0.0	3.15	0.0
		0.61	0.1	1.13	0.03	1.62	0.01	2.2	0.0	2.68	0.0	3.16	0.0
		0.62	0.1	1.14	0.03	1.63	0.01	2.21	0.0	2.69	0.0	3.17	0.0
		0.63	0.1	1.15	0.03	1.64	0.0	2.22	0.0	2.7	0.0	3.18	0.0
		0.64	0.09	1.16	0.03	1.65	0.0	2.23	0.0	2.71	0.0	3.19	0.0
		0.65	0.09	1.17	0.03	1.66	0.0	2.24	0.0	2.72	0.0	3.20	0.0
		0.66	0.09	1.18	0.03	1.67	0.0	2.25	0.0	2.73	0.0	3.21	0.0
		0.67	0.09	1.19	0.02	1.68	0.0	2.26	0.0	2.74	0.0		
		0.94	0.09	1.20	0.02	1.69	0.0	2.27	0.0	2.75	0.0		
		0.69	0.08	1.21	0.02	1.7	0.0	2.28	0.0	2.76	0.0		
		0.72	0.08	1.22	0.02	1.71	0.0	2.29	0.0	2.77	0.0		
		0.73	0.08	1.23	0.02	1.72	0.0	2.3	0.0	2.78	0.0		
		0.74	0.08	1.24	0.02	1.73	0.0	2.31	0.0	2.79	0.0		

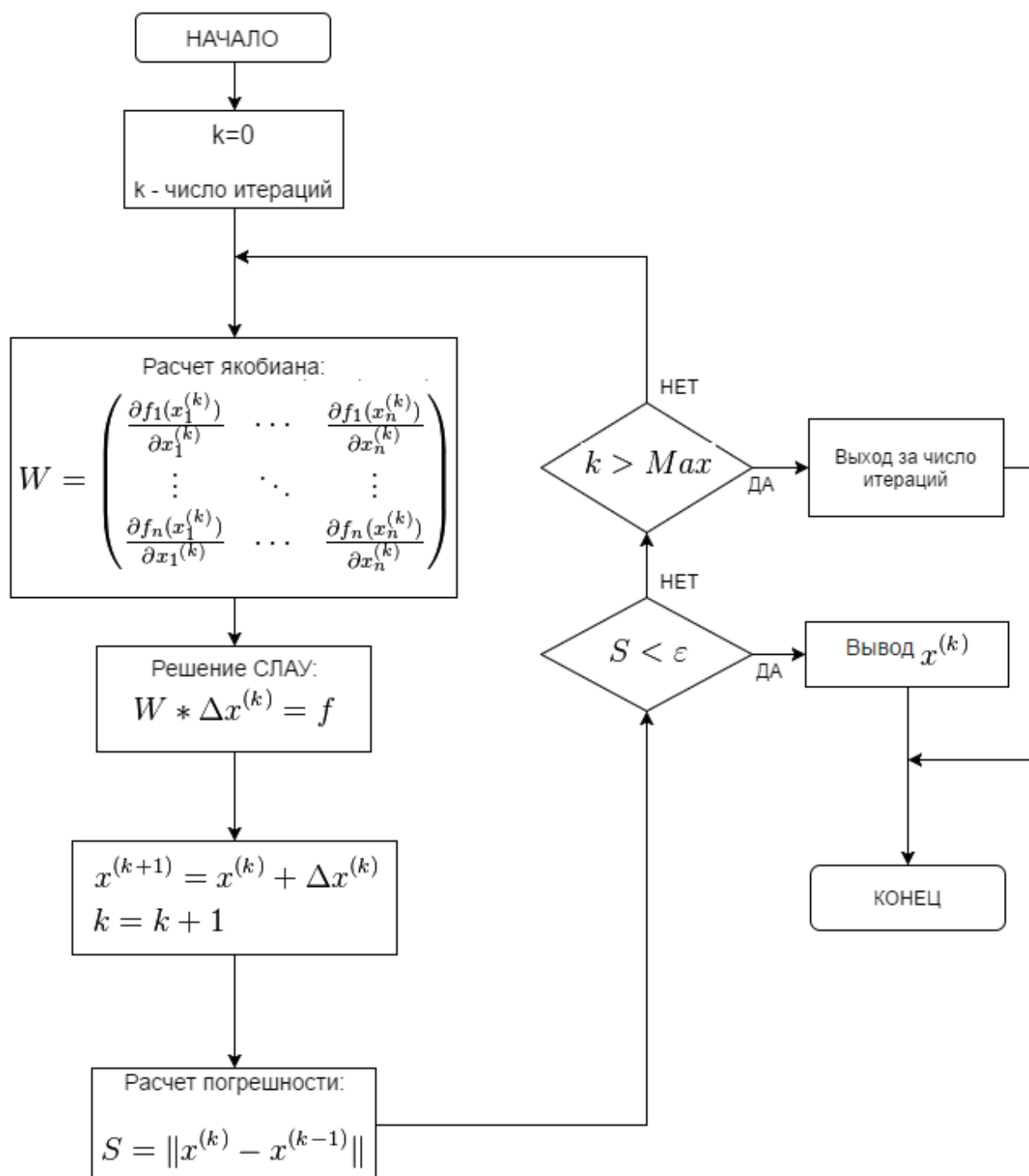
*Таблица 7. Динамика температурного поля (границы раздела фаз с
усечением)*

$0 \leq x \leq 0$	$0.01 \leq x \leq 3$												
x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	x	u(x)	X	u(x)	x	u(x)
-0.01	0.86	0.01	0.99	0.47	0.5	1.03	0.21	1.52	0.07	2.11	0.01	2.6	0.0
0.0	0	0.02	0.97	0.49	0.49	1.04	0.21	1.53	0.07	2.12	0.01	2.61	0.0
		0.03	0.96	0.5	0.48	1.05	0.2	1.54	0.07	2.13	0.01	2.62	0.0
		0.04	0.95	0.51	0.47	1.06	0.2	1.55	0.06	2.14	0.01	2.63	0.0
		0.05	0.93	0.52	0.46	1.07	0.19	1.56	0.06	2.15	0.01	2.64	0.0
		0.06	0.92	0.53	0.45	1.08	0.19	1.57	0.06	2.16	0.01	2.65	0.0
		0.07	0.91	0.54	0.44	1.09	0.19	1.58	0.06	2.17	0.01	2.66	0.0
		0.08	0.9	0.55	0.44	1.1	0.18	1.59	0.06	2.18	0.01	2.67	0.0
		0.09	0.89	0.56	0.43	1.11	0.18	1.6	0.06	2.19	0.01	2.68	0.0
		0.1	0.87	0.57	0.42	1.12	0.17	1.61	0.05	2.2	0.01	2.69	0.0
		0.11	0.86	0.58	0.42	1.13	0.17	1.62	0.05	2.21	0.01	2.7	0.0
		0.12	0.85	0.61	0.41	1.14	0.17	1.63	0.05	2.22	0.01	2.71	0.0
		0.13	0.84	0.62	0.4	1.15	0.16	1.64	0.05	2.23	0.01	2.72	0.0
		0.14	0.83	0.63	0.4	1.16	0.16	1.65	0.05	2.24	0.01	2.73	0.0
		0.15	0.82	0.64	0.39	1.17	0.16	1.66	0.05	2.25	0.01	2.74	0.0
		0.16	0.81	0.65	0.38	1.18	0.15	1.67	0.05	2.26	0.01	2.75	0.0
		0.17	0.8	0.66	0.38	1.19	0.15	1.68	0.04	2.27	0.01	2.76	0.0
		0.18	0.79	0.67	0.37	1.20	0.14	1.69	0.04	2.28	0.01	2.77	0.0
		0.19	0.78	0.69	0.36	1.21	0.14	1.7	0.04	2.29	0.01	2.78	0.0
		0.2	0.77	0.69	0.36	1.22	0.14	1.71	0.04	2.3	0.01	2.79	0.0
		0.21	0.76	0.72	0.35	1.23	0.14	1.72	0.04	2.31	0.01	2.8	0.0
		0.22	0.75	0.73	0.35	1.24	0.13	1.73	0.04	2.33	0.01	2.81	0.0
		0.23	0.74	0.74	0.34	1.25	0.13	1.74	0.04	2.34	0.01	2.82	0.0
		0.24	0.73	0.76	0.33	1.26	0.13	1.75	0.04	2.35	0.01	2.83	0.0
		0.25	0.72	0.77	0.33	1.27	0.12	1.76	0.04	2.36	0.0	2.84	0.0
		0.26	0.71	0.78	0.32	1.28	0.12	1.77	0.03	2.37	0.0	2.85	0.0
		0.27	0.7	0.79	0.32	1.29	0.12	1.78	0.03	2.38	0.0	2.86	0.0
		0.28	0.69	0.8	0.31	1.3	0.12	1.79	0.03	2.39	0.0	2.87	0.0

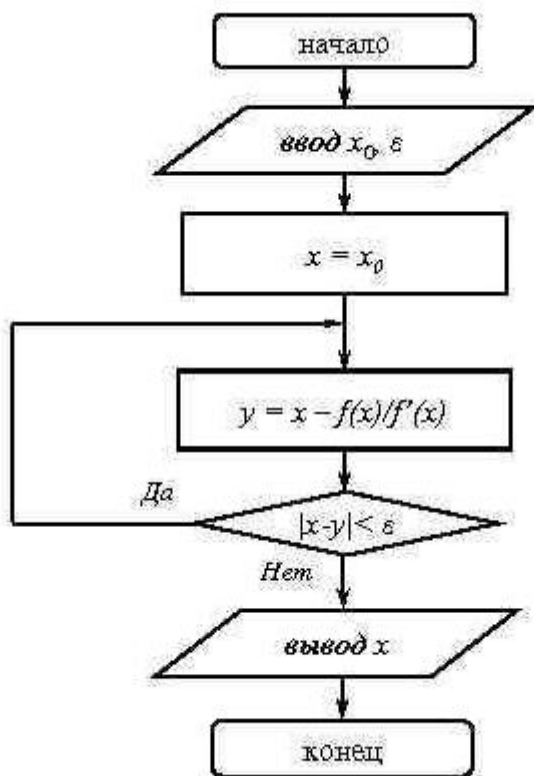
		0.29	0.68	0.81	0.31	1.31	0.11	1.8	0.03	2.4	0.0	2.88	0.0
		0.3	0.67	0.82	0.3	1.32	0.11	1.81	0.03	2.41	0.0	2.89	0.0
		0.31	0.66	0.83	0.29	1.33	0.11	1.82	0.03	2.42	0.0	2.9	0.0
		0.32	0.65	0.84	0.29	1.34	0.11	1.83	0.03	2.43	0.0	2.91	0.0
		0.33	0.64	0.85	0.28	1.35	0.1	1.84	0.03	2.44	0.0	2.92	0.0
		0.34	0.63	0.86	0.28	1.36	0.1	1.85	0.03	2.45	0.0	2.93	0.0
		0.35	0.62	0.87	0.27	1.37	0.1	1.86	0.03	2.46	0.0	2.94	0.0
		0.36	0.61	0.89	0.27	1.38	0.1	1.88	0.02	2.47	0.0	2.95	0.0
		0.37	0.6	0.9	0.26	1.39	0.09	1.89	0.02	2.48	0.0	2.96	0.0
		0.38	0.59	0.91	0.26	1.4	0.09	1.9	0.02	2.49	0.0	2.97	0.0
		0.39	0.58	0.92	0.25	1.41	0.09	2	0.02	2.5	0.0	2.98	0.0
		0.4	0.57	0.93	0.25	1.42	0.09	2.01	0.02	2.51	0.0	2.99	0.0
		0.41	0.56	0.95	0.24	1.43	0.09	2.02	0.02	2.52	0.0	3	0.0
		0.42	0.56	0.96	0.24	1.44	0.08	2.03	0.02	2.53	0.0		
		0.43	0.55	0.97	0.24	1.45	0.08	2.04	0.02	2.54	0.0		
		0.44	0.54	0.98	0.23	1.46	0.08	2.05	0.02	2.55	0.0		
		0.7	0.53	0.99	0.23	1.48	0.08	2.06	0.02	2.56	0.0		
		0.71	0.52	1	0.22	1.49	0.08	2.07	0.02	2.57	0.0		
		0.45	0.51	1.01	0.22	1.5	0.07	2.08	0.02	2.58	0.0		
		0.46	0.51	1.02	0.21	1.51	0.07	2.09	0.01	2.59	0.0		

Приложение 2. Блок-схемы алгоритмов решения для задач с фазовыми переходами при воздействии на биоткань низкими температурами

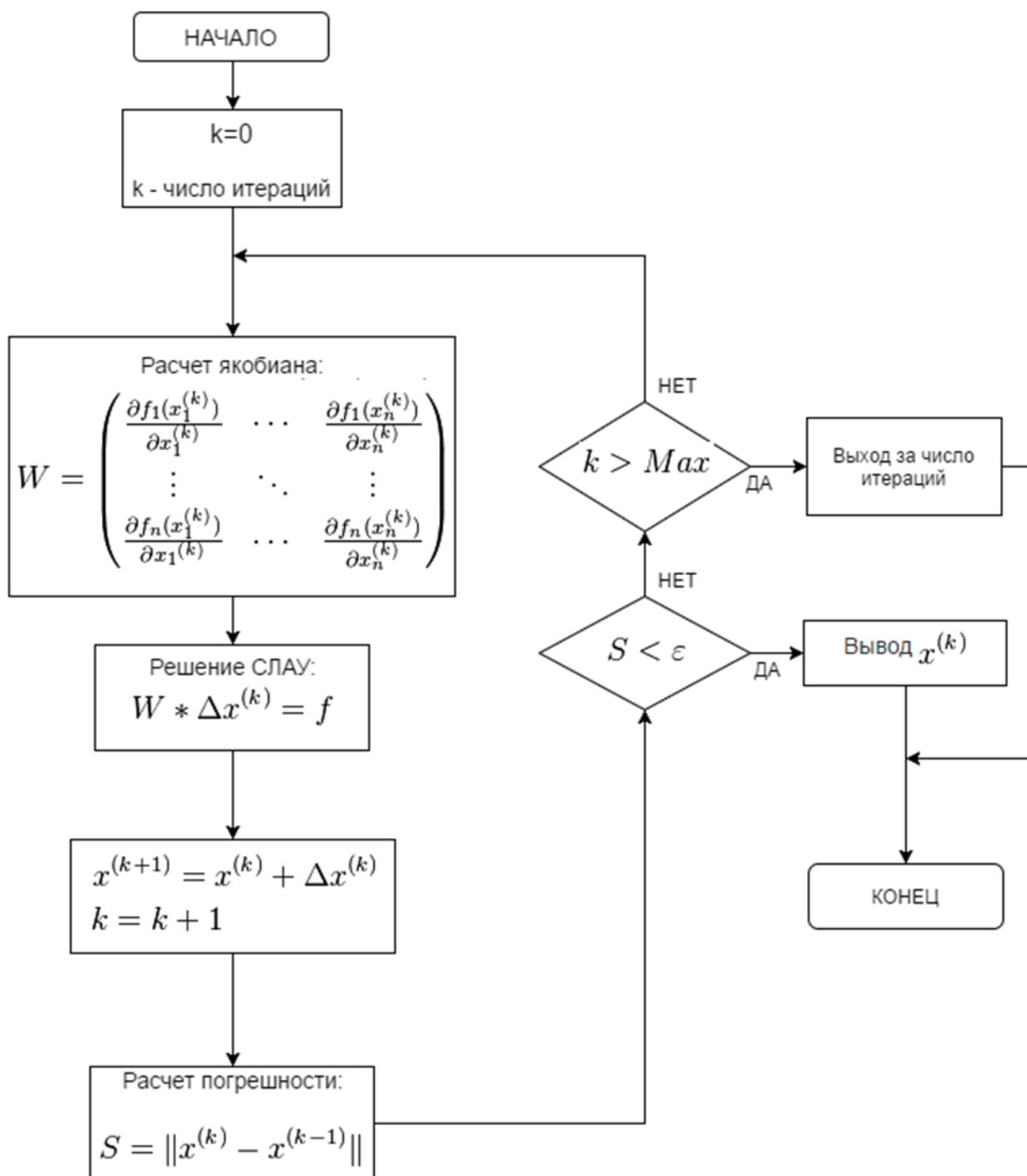
Блок-схема алгоритма решения задачи Коши для определения свободной границы



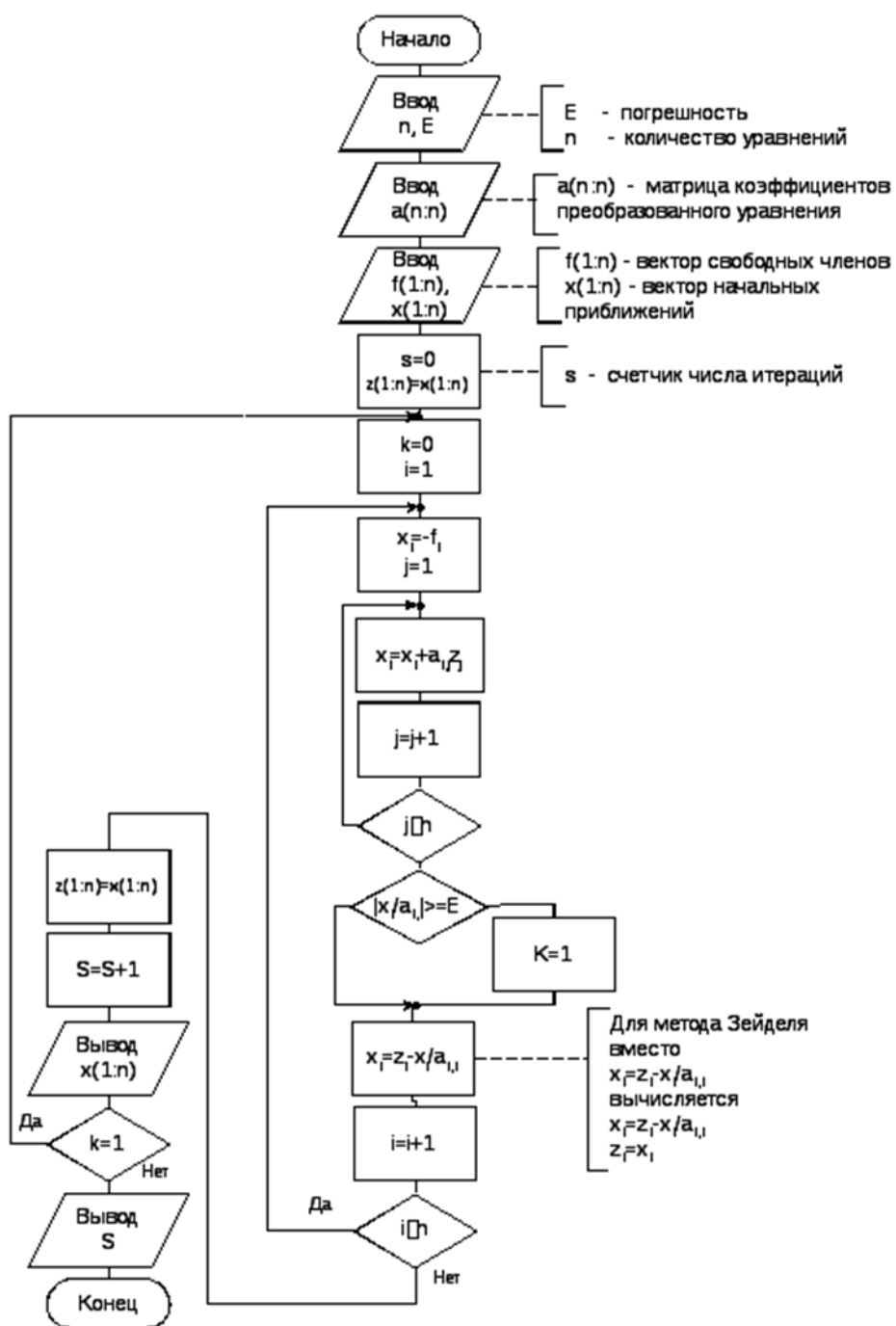
**Блок-схема решения нелинейного уравнения методом Ньютона-Рафсона
для определения свободной границы**



Блок-схема решения системы нелинейных уравнений методом Ньютона-Рафсона для определения свободной границы



Блок-схема решения системы нелинейных уравнений методом Зейделя для определения свободной границы



**Приложение 3. Свидетельство, подтверждающее регистрацию
программного продукта для вычислительных машин № 202368431
«Компьютерное моделирование гипотермии и криодеструкция
биологической ткани в медицине»**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2023684831

**Компьютерное моделирование гипотермии и
криодеструкция биологической ткани в медицине**

Правообладатель: **Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова» (КБГУ) (RU)**

Автор(ы): **Кудаева Фатимат Хусейновна (RU)**

Заявка № **2023684465**
Дата поступления **18 ноября 2023 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ **21 ноября 2023 г.**



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 4290692f65355164baf96183b73b4aa7
Владимир Зубов Юрий Сергеевич
Действителен с 18.11.2023 по 02.06.2024

Ю.С. Зубов

**Приложение 4. Свидетельство, подтверждающее регистрацию
программного продукта для вычислительных машин № 20236855979
«Плоско-параллельная гипотермия и криодеструкция биологической
ткани в медицине»**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2023685979

**Плоско-параллельная гипотермия и криодеструкция
биологической ткани в медицине**

Правообладатель: **Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова» (КБГУ) (RU)**

Автор(ы): **Кудаева Фатимат Хусейновна (RU)**

Заявка № **2023684466**
Дата поступления **18 ноября 2023 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ **01 декабря 2023 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности



Документ подписан электронной подписью
Сертификат 42964607e35511640a196483b7304aa7
Владимир Зубов Юри Сегревич
Действителен с 05.12.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

**Приложение 5. Свидетельство, подтверждающее регистрацию
программного продукта для вычислительных машин №2023687262
«Сферически-симметричная гипотермия и криодеструкция
биологической ткани в медицине»**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2023687262

**Сферически-симметричная гипотермия и
криодеструкция биологической ткани в медицине**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова» (КБГУ) (RU)*

Автор(ы): *Кудаева Фатимат Хусейновна (RU)*

Заявка № **2023684488**
Дата поступления **18 ноября 2023 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ **13 декабря 2023 г.**



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Документ подписан электронной подписью
Сертификат 42966307635533642a196183e73b4aa7
Владелец: **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 01.01.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

Приложение 6. Свидетельство, подтверждающее регистрацию программного продукта для вычислительных машин № 2023663248 «Компьютерное моделирование низкотемпературного воздействия на биологические ткани в криохирургии»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2023663248

**Компьютерное моделирование низкотемпературного
воздействия на биологические ткани в криохирургии**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова» (КБГУ) (RU)*

Автор(ы): *Кудаева Фатимат Хусейновна (RU)*

Заявка № **2023661888**
Дата поступления **08 июня 2023 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ **21 июня 2023 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*



документ подписан электронной подписью
Сертификат 425b6307e3853364ba96183e73b4aa7
Владимира Зубова Юрия Сергеевича
Действителен с 2014-07-02 по 01.08.2024

Ю.С. Зубов

**Приложение 7. Свидетельство о государственной регистрации
программы для ЭВМ № 2023663249 «Компьютерное моделирование
низкотемпературного воздействия на биологические ткани сферическим
аппликатором»**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2023663249

**Компьютерное моделирование низкотемпературного
воздействия на биологические ткани сферическим
аппликатором**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова» (КБГУ) (RU)*

Автор(ы): *Кудиева Фатимат Хусейновна (RU)*

Заявка № **2023661899**
Дата поступления **08 июня 2023 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ **21 июня 2023 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*



ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат: 42964001635531640a196183b73b4aa7
Владими́р Зубов Ю́рий Серге́евич
Действителен с 08.06.2023 по 02.06.2024

Ю.С. Зубов

**Приложение 8. Свидетельство о государственной регистрации
программы для ЭВМ №2023663505 «Компьютерное моделирование в
гипотермии»**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2023663505

Компьютерное моделирование в гипотермии

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова» (КБГУ) (RU)*

Автор(ы): *Кудиева Фатимат Хусейновна (RU)*



Заявка № **2023661895**
Дата поступления **08 июня 2023 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ **23 июня 2023 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 429b693fe35c3164ba96183b73b4aa7
Владимира Зубова Юрий Сергеевич
Действителен с 2012-05-23 по 02.06.2024

Ю.С. Зубов

Приложение 9. Акт о внедрении результатов диссертации в учебный процесс

УТВЕРЖДАЮ
И.о. первого проректора -
проректора по учебной работе
Кабардино-Балкарского
государственного университета им.
Х.М. Бербекова
_____ Лесев В.Н.
«21» августа 2023 г.

АКТ
о внедрении в учебный процесс результатов докторской диссертации
«Математическое моделирование фазовых переходов
при низкотемпературных воздействиях на биоткани»
Кудаевой Фатимат Хусейновны

Настоящим актом подтверждаем факт внедрения в учебный процесс кафедры ПМ и И следующих результатов диссертационной работы Кудаевой Ф.Х.:

1. Алгоритмы решения стационарных и нестационарных задач со свободными границами.
2. Аналитические методы исследования задач со свободными границами.
3. Методы решения интегральных и дифференциальных уравнений в области со свободными границами и нелинейной связью между искомыми функциями, формирующейся на каждом шаге в модели.
4. Численные методы и алгоритмы в виде комплексов проблемно-ориентированных программ при проведении вычислительного эксперимента для задач со свободными границами.

Заведующий кафедрой _____



А.Р. Бечелова

Приложение 10. Акт о внедрении результатов диссертации в НИР

УТВЕРЖДАЮ:
И.о. проректора по НИР Кабардино-
Балкарского государственного
университета им. Х.М. Бербекова

_____ Хапирова С.Ю.
« 24 » ноября 2023г.

АКТ использования результатов интеллектуальной деятельности

Вид РИД: Программа для ЭВМ
Наименование: Компьютерное моделирование низкотемпературного
воздействия на биологические ткани сферическим аппликатором
Свидетельство №2023663249
Заявка № 2023661899
Дата начала использования: 02.09. 2023

Настоящая программа для ЭВМ использовалась для определения
максимального размера замораживания и теплового возмущения для
определения температуры методом Ньютона-Рафсона при выполнении
научно-исследовательских работ студентами направлений 01.04.02
Прикладная математика и информатика, 02.04.02 Фундаментальная
информатика и информационные технологии Кабардино-Балкарского
государственного университета.

Год использования: 2023

Организация, создавшая РИД: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский
государственный университет им. Х.М. Бербекова (КБГУ)»

Автор: Кудиева Фатимат Хусейновна

Руководитель центра поддержки технологий
и инноваций управления научных исследований
и инновационной деятельности

« 21 » ноября 2023г.
_____ М.Х. Маржохова

Заведующий кафедрой:

« 21 » ноября 2023г.
_____ А.Р. Бечелова

Приложение 11. Акт о внедрении результатов диссертации в НИР

УТВЕРЖДАЮ
И.о. проректора по НИР Кабардино-
Балкарского государственного
университета им. Х.М. Бербекова

_____ Хаширова С.Ю.
«16» января 2024г.

АКТ

использования результатов интеллектуальной деятельности

Вид РИД: Программа для ЭВМ

Наименование: Сферически-симметричная гипотермия и криодеструкция
биологической ткани в медицине

Свидетельство № 2023687262

Заявка № 2023684488

Дата начала использования: 02.12. 2023

Настоящая программа для ЭВМ использовалась для определения максимального размера охлаждения, динамики температурного поля и визуализации динамики температурного поля при выполнении научно-исследовательских работ студентами направлений 01.04.02 Прикладная математика и информатика, 02.04.02 Фундаментальная информатика и информационные технологии Кабардино-Балкарского государственного университета.

Год использования: 2023

Организация, создавшая РИД: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова (КБГУ)»

Автор: Кудаета Фатимат Хусейновна

Руководитель центра поддержки технологий
и инноваций управления научных исследований
и инновационной деятельности

«11» января 2024г.

_____ М.Х. Маржохова

Заведующий кафедрой:

«11» января 2024г.

_____ А.Р. Бечелова

Приложение 12. Акт о внедрении результатов диссертации в НИР

УТВЕРЖДАЮ
И.о. проректора по НИР Кабардино-
Балкарского государственного
университета им. Х.М. Бербекова

Хаширова С.Ю.
« 25 » декабря 2023 г.

АКТ

использования результатов интеллектуальной деятельности

Вид РИД: Программа для ЭВМ

Наименование: Компьютерное моделирование в гипотермии

Свидетельство №2023663505

Заявка №2023661895

Дата начала использования: 05.09. 2023

Настоящая программа для ЭВМ использовалась для определения динамики температурного поля при выполнении выпускной квалификационной работы (магистерской диссертации) студентами направления 01.04.02 Прикладная математика и информатика Кабардино-Балкарского государственного университета.

Год использования: 2023

Организация, создавшая РИД: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова (КБГУ)»

Автор: Кудаяева Фатимат Хусейновна

Руководитель центра поддержки технологий
и инноваций управления научных исследований
и инновационной деятельности

« 21 » декабря 2023 г.

 М.Х. Маржохова

Заведующий кафедрой:

« 21 » декабря 2023 г.

 А.Р. Бечелова

Приложение 13. Акт о внедрении результатов диссертации в учебный процесс

УТВЕРЖДАЮ
И.о. проректора по НИР Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова


« 27 » ноября 2023 г. Хаширова С.Ю.

АКТ использования результатов интеллектуальной деятельности

Вид РИД: Программа для ЭВМ
Наименование: Компьютерное моделирование низкотемпературного воздействия на биологические ткани в криохирургии
Свидетельство №2023663248
Заявка № 2023663248
Дата начала использования: 05.09. 2023

Настоящая программа для ЭВМ использовалась для определения максимального размера теплового возмущения и искомой температуры для стационарной задачи со свободными границами методом простой итерации при выполнении выпускной квалификационной работы (магистерской диссертации) студентами направления 01.04.02 Прикладная математика и информатика Кабардино-Балкарского государственного университета.

Год использования: 2023

Организация, создавшая РИД: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова (КБГУ)»

Автор: Кудиева Фатимат Хусейновна

Руководитель центра поддержки технологий
и инноваций управления научных исследований
и инновационной деятельности

« 29 » ноября 2023 г.

М.Х. Маржохова

Заведующий кафедрой:

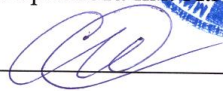
« 29 » ноября 2023 г.

А.Р. Бечелова

Приложение 14. Акт о внедрении результатов диссертации в учебный процесс

УТВЕРЖДАЮ
И.о. проректора по НИР Кабардино-
Балкарского государственного
университета им. Х.М. Бербекова



 Хаширова С.Ю.
«14» февраля 2024 г.

АКТ
использования результатов интеллектуальной деятельности

Вид РИД: Программа для ЭВМ
Наименование: Компьютерное моделирование гипотермии и
криодеструкция биологической ткани в медицине
Свидетельство №2023684831
Заявка № 2023684465
Дата начала использования: 10.01. 2024

Настоящая программа для ЭВМ использовалась для решения задачи Коши при определении неизвестной свободной границы области, где происходит процесс низкотемпературного воздействия на биологическую ткань и визуального представления динамики температурного поля при выполнении выпускной квалификационной работы (магистерской диссертации) студентами направления 01.04.02 Прикладная математика и информатика Кабардино-Балкарского государственного университета.

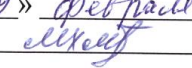
Год использования: 2024

Организация, создавшая РИД: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова (КБГУ)»

Автор: Кудаета Фатимат Хусейновна

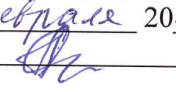
Руководитель центра поддержки технологий
и инноваций управления научных исследований
и инновационной деятельности

«09» февраля 2024 г.

 М.Х. Маржохова

Заведующий кафедрой:

«09» февраля 2024 г.

 А.Р. Бечелова

Приложение 15. Акт о внедрении результатов диссертации в учебный процесс

УТВЕРЖДАЮ
И.о. проректора по НИР Кабардино-
Балкарского государственного
университета им. Х.М. Бербекова

Хаширова С.Ю.
«16» января 2024г.

АКТ

использования результатов интеллектуальной деятельности

Вид РИД: Программа для ЭВМ
Наименование: Плоско-параллельная гипотермия и криодеструкция
биологической ткани в медицине
Свидетельство №2023685979
Заявка № 2023684466
Дата начала использования: 02.12. 2023

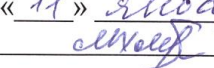
Настоящая программа для ЭВМ использовалась для определения максимального размера замораживания, температуры биологической ткани вначале процесса охлаждения методом Ньютона-Рафсона, динамики температурного поля и визуализации динамики температурного поля при выполнении научно-исследовательских работ студентами направлений 01.04.02 Прикладная математика и информатика, 02.04.02 Фундаментальная информатика и информационные технологии Кабардино-Балкарского государственного университета.

Год использования: 2023

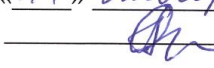
Организация, создавшая РИД: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова (КБГУ)»

Автор: Кудаета Фатимат Хусейновна

Руководитель центра поддержки технологий
и инноваций управления научных исследований
и инновационной деятельности

«11» января 2024г.
 М.Х. Маржохова

Заведующий кафедрой:

«11» января 2024г.
 А.Р. Бечелова