

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «САРАТОВСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

«Численное исследование диффузионных процессов в биотканях»

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки 2 курса 253 группы
03.04.02 «Физика» (Биофотоника)
Физического факультета
Ромакиной Оксаны Михайловны

Научный руководитель

доцент, к.ф.-м.н.



А.Н. Башкатов

Заведующий кафедрой

д.ф.-м.н., профессор



В.В. Тучин

Саратов 2017

Введение

Актуальность. В настоящее время большой интерес представляют новые методики неинвазивной оптической диагностики и терапии различных кожных заболеваний. В связи с тем, что биоткань представляет собой непрозрачную мутную среду с большой разницей показателей преломления межклеточной жидкости и тканевых структур и высоким коэффициентом затухания зондирующего излучения, глубоко лежащие слои ткани оказываются недоступными для анализа оптическими методами. Для повышения глубины зондирования ткани широко применяется техника оптического просветления, основанная на использовании одного или нескольких веществ — просветляющих агентов (ПА).

Снижение светорассеяния биотканей под влиянием просветляющих агентов связывают с тремя основными процессами: осмотической дегидратацией биоткани, частичным замещением агентом внутритканевой жидкости и структурной модификацией или диссоциацией волокон коллагена биоткани [1–10]. Два первых процесса обычно проявляются одновременно. Степень вклада каждого из них в эффект просветления определяется типом ПА и свойствами биоткани. Влияние третьего процесса становится заметным только при длительном воздействии ПА на биоткань.

Информация о характеристиках процесса диффузии ПА в биотканях и о сопутствующих процессах, протекающих при взаимодействии ПА с биотканями, может быть использована для разработки новых и оптимизации уже существующих методов оптического просветления биотканей.

Кроме того, понимание конкретных особенностей протекания процесса диффузии при чрескожной и чресслизистой доставке лекарственных веществ может оказать существенное влияние на схемы терапевтического применения того или иного препарата.

Целью настоящей работы является численное исследование диффузионных процессов в биотканях.

Задачи, поставленные в данной работе:

- проведение вычислительного эксперимента для задачи конвекции–диффузии в биоткани с использованием метода конечных объемов;

- разработка системы визуализации, позволяющей отслеживать динамику процесса распространения диффундирующего агента в среде.

Данная задача представляется актуальной в связи с возможностью применения данной методики для анализа и прогнозирования динамики процессов проникновения различных препаратов в биоткани.

Структура ВКР. Работа состоит из введения, двух частей, заключения, списка использованных источников и приложений.

В первой части приводится подробное описание программного обеспечения, которое впоследствии будет использовано для решения задачи конвекции–диффузии, строится математическая модель решаемой задачи и проводится дискретизация области решения с целью последующего применения метода конечных объемов.

Вторая часть работы содержит подробное описание вычислительного эксперимента. Здесь для апробации предложенной методики решаются 3 задачи нахождения распределения агента по объему образца в различные промежутки времени, в первой из которых в качестве среды для распространения агента рассматривается сплошная среда, во второй в качестве среды взята среда, обладающая пористой структурой, характеристики которой близки к характеристикам кожи согласно работам [11, 12] и, наконец, третья задача решается для образца сплошной среды, размеры которого совпадают с размерами образца, рассмотренного во второй задаче. Проводится сравнение каждого из найденных решений с аналитическим решением задачи диффузии, приведенным в [13].

В заключении изложены основные результаты магистерской работы.

В приложениях приведены коды программы построения пористой структуры, основных словарей и системных структур, реализующих решение задачи методом конечных объемов.

Научная новизна работы: в работе впервые построена система трехмерной визуализации, позволяющая отслеживать динамику процесса распространения диффундирующего агента в среде, проведен вычислительный эксперимент для задачи конвекции–диффузии в пористой среде с использованием метода конечных объемов.

Положения, выносимые на защиту: реализация программного пакета для трехмерной визуализации динамики процесса распространения диффундирующего агента в среде и методика моделирования пористой структуры биоткани.

Основное содержание работы

Рассмотрим моделирование трехмерной диффузии в пористой среде для задачи нахождения распределения агента по объему образца в различные промежутки времени.

Во этой задаче в качестве среды рассматривается среда, обладающая пористой структурой, характеристики которой близки к характеристикам кожи согласно работам [11], [12].

Рассмотрим подробно построение модели распространения просветляющего агента в пористой среде.

В качестве пористой среды рассматривался образец, имеющий размеры $100 \times 150 \times 110$ мкм. Столь малый размер модельного образца обуславливается, во-первых, легкостью последующей визуализации как его структуры, так и процесса переноса просветляющего агента в рассматриваемом образце, и во-вторых, малой требовательностью программ генерации сеток и моделирования транспорта вещества к вычислительным ресурсам для сеток небольшого объема. Кроме того, указанные размеры повторяют уменьшенные в 10 раз по каждой из осей размеры образца, приведенные в работе [8].

Структура пор в образце была сформирована согласно данным, приведенным в работах [11], [12], а именно, образец полагался двухслойным, при этом верхний слой заполнялся шарами переменного диаметра, нижний же - цилиндрическими структурами. Толщина верхнего слоя образца составляла 10 мкм (этот слой являлся моделью эпидермиса кожи), толщина нижнего слоя образца составляла 100 мкм (этот слой являлся моделью дермы кожи). Диаметр шара выбирался из диапазона от 0.1 до 10 мкм, при среднем диаметре шара 256 нм (около 80 % элементов). Диаметр цилиндра выбирался из диапазона от 0.16 до 3.6 мкм, при среднем диаметре основания цилиндра 898 нм (также около 80 % элементов). Длина и каждый из углов поворота оси цилиндра относительно осей x , y и z формировались псевдослучайным образом, при этом абсолютная величина угла поворота имела отклонение не

более 30° от каждой из осей, указанных выше. Каждый из слоев заполнялся соответствующими объектами на 25 %, согласно данным работы [11].

В качестве ПА использовался, как и в предыдущей задаче полиэтиленгликоль-300 с коэффициентом диффузии $D_0 = 5.08 \times 10^{-6}$ м²/с.

Для решения задачи конвекции-диффузии в пористой среде необходимо выполнение перечисленных ниже шагов.

1. Создание фоновой сетки из гексагональных элементов, которая определит расчетную область задачи и будет являться базовым уровнем плотности сетки. Фоновая сетка создается для образца, имеющего вышеуказанные структуру и размеры с помощью процедуры `blockMesh` на базе словаря `blockMeshDict`. На рис. [1] приведена структура фоновой сетки для задачи конвекции-диффузии в пористой среде.

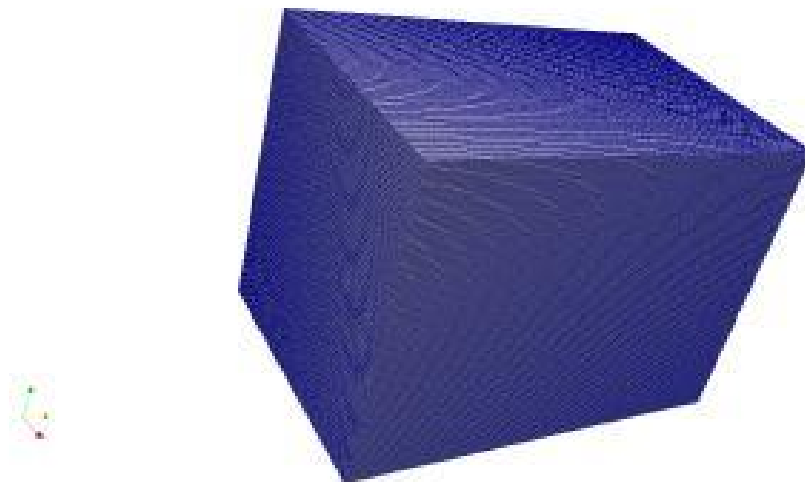


Рисунок 1 – Структура фоновой сетки.

2. Подготовка одного или нескольких файлов с данными о поверхности в формате STL (бинарном или ASCII). На рис. [2] приведена модельная структура кожи, представленная в виде STL-поверхности.
3. Создание словаря `snappyHexMeshDict`, управляющего работой процедуры `snappyHexMesh`, и последующее выполнение указанной процедуры для построения расчетной сетки в случае сложной геометрии расчетной области. Основным принципом работы процедуры `snappyHexMesh` — это построение грубой сетки во всей расчетной области и последующее итерационное ее уточнение с помощью разбиения ячеек, пересекающих-

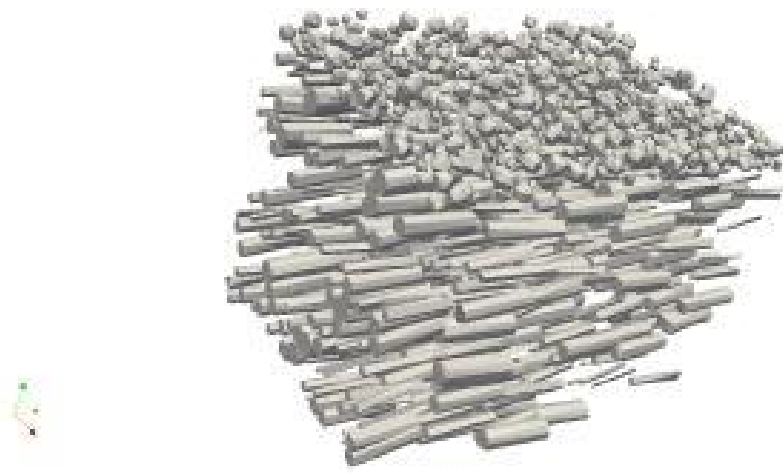


Рисунок 2 — Структура STL-поверхности.

ся с границами расположенных в ней областей. Процесс продолжается до тех пор, пока не будет достигнут нужный размер сетки. После этого вершины ячеек сетки, пересекающих границы областей, сносятся на эти границы. Для повышения разрешающей способности `snappyHexMesh` может добавить несколько слоев структурированной сетки вблизи границы.

Геометрия расчетной области, используемая в качестве входных данных в процедуре `snappyHexMesh`, указывается в субдиректории `geometry` словаря `snappyHexMeshDict`. В данном случае геометрия задается посредством указания поверхности в формате STL. Необходимая поверхность подготавливается на

На рис. [3] - [7] представлены последовательные этапы выполнения процедуры `snappyHexMesh`. А именно, на рис. [3] представлено совмещение фоновой сетки и STL-поверхности, на рис. [4], [5] представлены модельный образец после удаления из него элементов STL-поверхности и грубая расчетная сетка, полученные после применения к совмещению фоновой сетки и STL-поверхности.

Далее, на [6] - [8] представлены модельный образец после удаления из него элементов STL-поверхности, расчетная сетка, полученные после окончания применения итерационной процедуры `snappyHexMesh` и увеличенный участок расчетной сетки соответственно.

Из представленных рисунков видно что формирование расчетной сетки и процедуры ее уточнения завершились успешно и полученная сетка пригодна для дальнейшего решения задачи конвекции-диффузии в пористом теле.

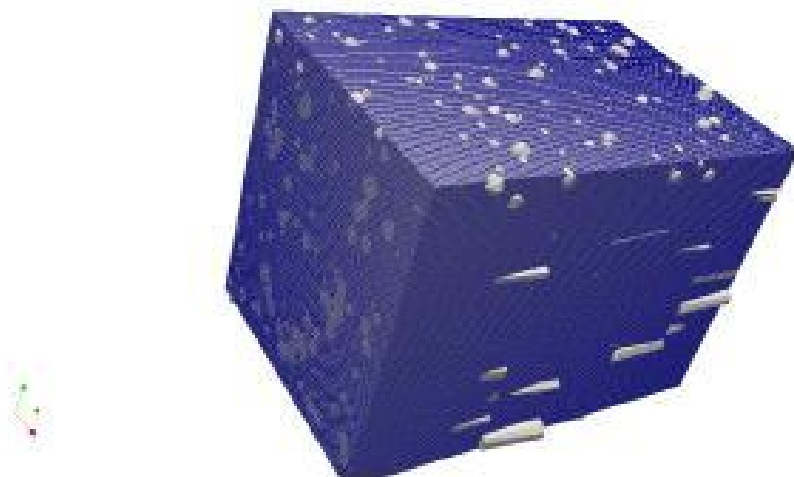


Рисунок 3 — STL-поверхность, вписанная в фоновую сетку

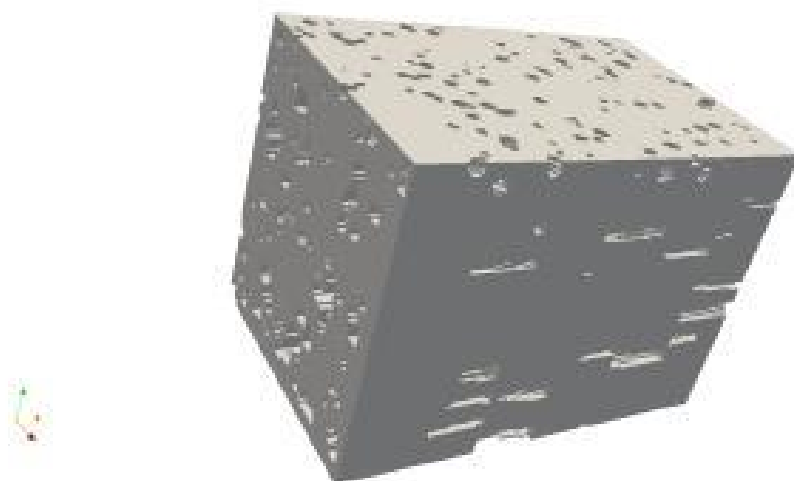


Рисунок 4 — Модельный образец после удаления элементов STL-поверхности, первая итерация

4. Задание условий на границе расчетной области. В рамках OpenFoam задание граничных условий выполняется в два этапа. Сначала для каждого отдельного участка границы указывается базовый тип граничного условия. После указания базового типа участка границы задается конкретный вид граничного условия. Он определяется используемой математической моделью.

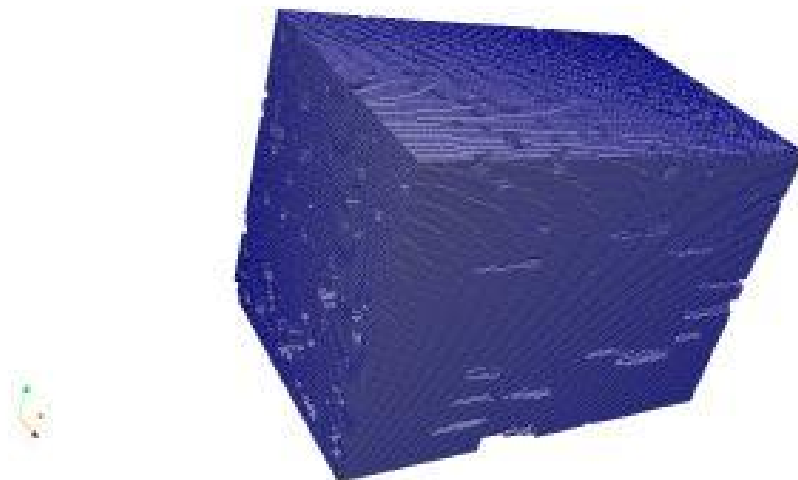


Рисунок 5 — Грубая расчетная сетка, полученная в результате первой итерации процедуры snappyHexMesh, первая итерация



Рисунок 6 — Модельный образец после удаления элементов STL-поверхности, последняя итерация

5. Задание начальных условий, т.е. значений рассматриваемых величин во всех точках области для некоторого (не обязательно нулевого) момента времени.
6. Собственно выполнение расчета с помощью выбранного решателя. В качестве решателя рассматриваемой задачи выбран `scalarTransportFoam`, который находит решение транспортного уравнения для пассивного скаляра.

Вообще, назначением решателя является подготовка системы линейных алгебраических уравнений, аппроксимирующей исходную математическую модель, и нахождение ее решения. Все стандартные решатели в

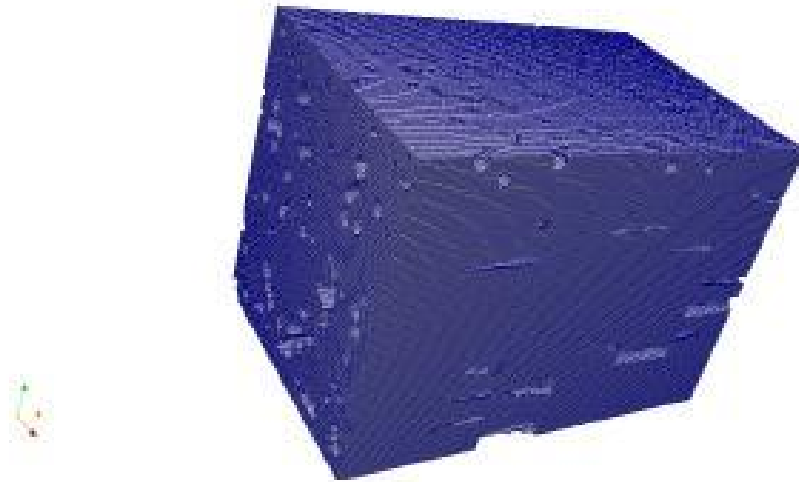


Рисунок 7 — Расчетная сетка, полученная в результате последней итерации процедуры snappyHexMesh



Рисунок 8 — Увеличенный участок расчетной сетки, последняя итерация

OpenFOAM поделены на группы, которые характеризуются общим подходом к решению задачи (например, моделирование течения несжимаемой жидкости, моделирование многофазных течений, учет в моделировании процессов горения). Внутри одной группы различные решатели учитывают особенности конкретных математических моделей (например, жидкости с различной реологией), а также особенности метода решения (различные группы алгоритмов — PISO или SIMPLE — для поиска нестационарного или стационарного решения). Для визуализации результатов в данной работе использовался постпроцессор ParaView.

7. Постобработка и визуализация результатов при необходимости. Результатом работы решателя является набор файлов, каждый из которых содержит данные о поле исследуемой величины в конкретный момент времени. Задача постпроцессора состоит в обработке, анализе и визуализации этих данных.

На рис. [9](#), [10](#) и [11](#) приведена модель распределения агента в образце на нулевом, 5 и 25 временных шагах (при $t = 0$ — рис. [9](#), $t = t_0 + 5\Delta t$ — рис. [10](#) и $t = t_0 + 25\Delta t$ — рис. [11](#)).



Рисунок 9 — Распределение агента при $t = 0$



Рисунок 10 — Распределение агента при $t = t_0 + 5\Delta t$

Для сравнения построенных моделей диффузии в сплошной среде и пористой структуре также была решена следующая задача. Предположим, что образец представляет собой сплошную среду. Зададим расчетную сетку для такого образца полностью аналогичной приведенной на рис. [1](#). Поскольку образец имеет сплошную структуру, то дополнительного уточнения расчетной сетки с помощью процедуры `snappyHexMesh` не требуется и модель распределения просветляющего агента в образце строится с помощью решателя `scalarTransportFoam` подобно модели приведенной выше.

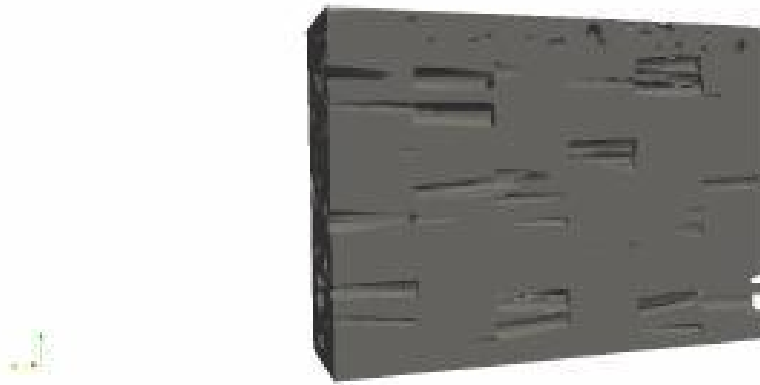


Рисунок 11 — Распределение агента при $t = t_0 + 25\Delta t$

На рис. [12](#), [13](#) и [14](#) приведена модель распределения агента в образце на нулевом, 5 и 25 временных шагах (при $t = 0$ — рис. [12](#), $t = t_0 + 5\Delta t$ — рис. [13](#) и $t = t_0 + 25\Delta t$ — рис. [14](#)).

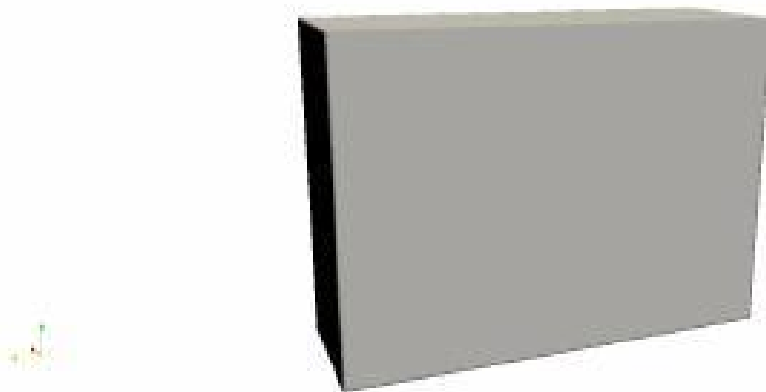


Рисунок 12 — Распределение агента при $t = 0$



Рисунок 13 — Распределение агента при $t = t_0 + 5\Delta t$



Рисунок 14 – Распределение агента при $t = t_0 + 25\Delta t$

Заключение Результаты расчетов, полученных с помощью комплекса OpenFOAM, показывают возможность его использования для численного решения краевых задач конвекции–диффузии. Сравнение полученных результатов с расчетами, использующими аналитическое решение задачи диффузии показывают хорошее их совпадение.

Следует заметить, что численное моделирование может позволить более точно определять различные характеристики процесса массопереноса при экспериментальных исследованиях. Данная задача требует дальнейшего углубления расчетных исследований, поскольку можно ожидать существенного влияния на характер протекания процесса пока неучтенных в модели явлений, таких как наличие встречного потока жидкости, вызванного дегидратацией образца под влиянием диффундирующего агента, концентрационная зависимость коэффициента диффузии т.п.