

Министерство образования и науки Украины
Харьковский национальный технический университет
сельского хозяйства имени Петра Василенко

На правах рукописи

ЛЕВКИН ДМИТРИЙ АРТУРОВИЧ



УДК 519.6:001.5

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ
ПАРАМЕТРОВ ДЕЙСТВИЯ ЛАЗЕРНОГО ЛУЧА НА МНОГОСЛОЙНЫЕ
БИОСИСТЕМЫ

01.05.02 – математическое моделирование
и вычислительные методы

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Научный руководитель –
Мегель Юрий Евгеньевич,
доктор технических наук,
профессор

Цей примірник дисертаційної роботи
ідентичний за змістом з іншими,
поданими до спеціалізованої вченої
ради Д 64.052.02.

Вчений секретар спецради Д 64.052.02



Л.В. Колесник

Харьков – 2016

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
РАЗДЕЛ 1 СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПОСТАНОВКА НОВЫХ ЗАДАЧ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	13
1.1 Анализ исследований по моделированию и оптимизации физических полей в многослойных системах при их локальном возмущении.....	14
1.2 Содержательная постановка основной оптимизационной задачи и её приложений.....	22
1.3 Выводы по разделу.....	25
РАЗДЕЛ 2 УСЛОВИЯ КОРРЕКТНОСТИ КРАЕВОЙ ЗАДАЧИ ДЛЯ МНОГОСЛОЙНОЙ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ СРЕДЫ.....	27
2.1 Теоретические исследования условий корректной разрешимости многоточечной краевой задачи в многослойной среде.....	28
2.2 Проверка корректной разрешимости краевой задачи для уравнения теплопроводности в многослойном шарообразном биоматериале с неоднородными включениями.....	34
2.3 Проверка корректности расчетной математической модели для шарообразного биоматериала с неоднородными включениями.....	37
2.4 Выводы по разделу.....	39
РАЗДЕЛ 3. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОСНОВНОЙ ОПТИМИЗАЦИОННОЙ ЗАДАЧИ И ЕЕ ПРИЛОЖЕНИЙ.....	41
3.1 Параметризация температурного поля при тепловом воздействии на микробиологический материал.....	42
3.1.1 Особенности модели анализа действия лазерного луча на многослойный биоматериал.....	45
3.1.2 Особенности модели анализа действия лазерного луча на многослойный шарообразный биоматериал.....	51

3.1.3 Особенности модели анализа действия лазерного луча на многослойный шарообразный биоматериал с неоднородными включениями.....	56
3.2 Математическая модель основной оптимизационной задачи.....	60
3.3 Математические модели прикладных задач оптимизации.....	66
3.4 Особенности математических моделей задач оптимизации.....	76
3.5 Выводы по разделу.....	79
РАЗДЕЛ 4 ЧИСЛЕННАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ.....	81
4.1 Выбор метода и базового алгоритма численной реализации математических моделей.....	82
4.2 Сеточно-шаговая оптимизация мощности и времени теплового воздействия по критерию жизнеспособности зародышей эмбриона.....	91
4.3 Численная реализация математической модели оценки объемного отношения облученных сегментов эмбриона к общему объёму слоя клеток эмбриона.....	94
4.4 Выводы по разделу.....	125
РАЗДЕЛ 5 АППАРАТНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ.....	127
5.1 Концепция аппаратной реализации математических моделей процесса теплового воздействия на многослойный микробиологический материал.....	128
5.2 Способ реализации математической модели процесса действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал	133
5.3 Аппаратная реализация математической модели процесса теплового воздействия на эмбрион.....	136
5.4 Аппаратная реализация математической модели процесса действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал	139
5.5 Сравнительная оценка численных и аппаратных реализаций	

	4
математических моделей.....	143
5.6 Выводы по разделу.....	147
ВЫВОДЫ.....	149
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	152
Приложение А Справки и акты о внедрении.....	169

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

$T(x, y, z, t, z^*)$ – температурное поле многослойного (N - слойного) микробиологического материала.

$(x, y, z) \in \Omega^*$ – область многослойного (N - слойного) микробиологического материала, m .

t – длительность действия лазерного луча, c .

$z^* = (x, y, z, t, u, E, s(t), v(t), Q(x, y, z, t), S)$ – вектор параметров теплового воздействия.

u – интенсивность источника, т.е. пятна, $Вт/м^2$.

E – энергия действия лазерного луча, $Дж$.

$s(t)$ – траектория движения лазерного источника, т.е. пятна.

$v(t)$ – скорость движения источника, $м/с$.

$Q(x, y, z, t)$ – плотность теплового воздействия, $Вт/м$.

S – диаметр лазерного источника, т.е. пятна, $м$.

W – мощность действия лазерного луча, $Вт$.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Успешное решение задач расчёта и оптимизации физических полей в многослойных системах, которые находятся под воздействием сосредоточенных подвижных источников, требует разработки и исследования соответствующих адекватных математических моделей. При этом адекватностью должны обладать, как расчётные математические модели (соответствующие краевые задачи), так и оптимизационные модели. Обеспечение этого позволит расширить арсенал эффективных средств автоматизации проектирования сложных систем. Научная актуальность этой проблемы и её практическая значимость привлекали внимание к этим вопросам многих учёных: Бутковского А.Г. [1, 2], Комяк В.М. [3 – 5], Макарова А.А. [6, 7], Мацевитого Ю.М. [8], Мегеля Ю.Е. [9, 10], Пулятина В.П. [11, 12], Рвачёва В.Л. [13, 14], Слесаренко А.П. [13, 14], Смелякова К.С. [15 – 18], Сметанкиной Н.В. [19], Стояна Ю.Г. [11, 12], Чубарова Е.П. [20, 21], Яковлева С.В. [22].

Рассматриваемые в настоящей работе многослойные системы представляют собой микробиологический материал, подвергаемый действию на него лазерным излучением для осуществления его сегментации (деления, раскрыя). При этом ставится основная задача: оптимизация параметров теплового воздействия по ограничениям на характер распределения температурного поля в многослойной системе с обеспечением жизнеспособности сегментов материала.

Такая постановка основной задачи характерна для: повышения качества процесса деления искусственной и натуральной кожи при лечении обширных ожогов; сварки биоматериала; деления ранних элитных эмбрионов, с целью последующей трансплантации частей эмбрионов; для использования в практике микрохирургии, офтальмологии, косметологии и других отраслях.

Ряд аспектов отмеченной проблемы исследовались ранее в работах Antinori S. [23, 24], Panci C. [23], Obruca A. [25], Douglas D.H. [26], Rienzi L. [27], Nagy Z.P. [27], Rink K. [28], Delacretaz G. [28], Андреева В. С. [29], Шигимаги В. А. [30].

Однако, полученные на сегодня результаты исследований носят, в основном, узкопрофессиональный характер и проблема не рассматривалась в целом. Для её целостного рассмотрения необходимо предложить междисциплинарный подход, базирующийся на последних достижениях теории математического моделирования, математической физики, теплофизики, теории расчёта и оптимизации многослойных систем, методов управления подвижным воздействием в системах с распределёнными параметрами. Продвижению в этом направлении и посвящена настоящая диссертационная работа.

Связь работы с научными программами, темами, планами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с НИР и ОКР Харьковского национального технического университета сельского хозяйства им. Петра Василенко, где выполнялись научно-технические работы по темам: «Моделювання процесу теплового нагріву багаточарового біологічного об'єкта» (Довідка про впровадження з Мінагрополітики від 21.12.2012, № 21-1-7/ 268); «Розробка методів лазерного ділення ембріонів великої рогатої худоби» (держ. реєстр. № 0206U000717); «Розробити і оптимізувати системи клонування, химеризації, гібридизації та біофізичної оцінки якості ооцитів, ембріонів і репродуктивної функції самців» (держ. реєстр. № 0111U003445); «Результаты экспериментальных исследований по влиянию ЭМП КВЧ диапазона на биологические объекты» (держ. реєстр. № 0104U003721).

Цель и задачи исследования. Целью диссертационной работы является разработка математических моделей, численных методов, алгоритмов и специализированных моделирующих устройств для повышения качества биотехнологического процесса лазерной сегментации

многослойного микробиологического материала по критерию жизнеспособности частей материала.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи.

1. Провести анализ существующих биотехнологических процессов лазерной сегментации микробиологического материала в микробиологии, медицине, ветеринарии.

2. Усовершенствовать математическую модель основной оптимизационной задачи поиска рациональных значений параметров теплового воздействия на многослойный микробиологический материал в части учета специфики импульсного теплового воздействия лазера на микробиологический материал сложной структуры.

3. На основе существующей математической модели основной оптимизационной задачи поиска рациональных значений параметров теплового воздействия предложить прикладные оптимизационные модели и пути их эффективных численных реализаций.

4. Рассмотреть частные случаи основной задачи и соответствующие прикладные математические модели для оптимизации параметров теплового воздействия на многослойный микробиологический материал.

5. Обосновать и апробировать численные методы реализации прикладных математических моделей оптимизации параметров теплового воздействия и провести численную реализацию математической модели задачи минимизации объемов термически травмированных клеток биологического объекта.

6. Разработать принципы создания программно-аппаратных способов для автоматизации исследований прикладных оптимизационных математических моделей.

Объект исследования – теплофизический процесс действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал.

Предмет исследования – математические модели расчёта и оптимизации параметров биотехнологического процесса лазерной сегментации многослойного микробиологического материала по критерию жизнеспособности его сегментов.

Методы исследования. Краевые задачи математической физики и их адекватность для анализа и оптимизации теплофизических процессов в системе «лазер-биоматериал», методы математического моделирования систем с распределёнными параметрами для формализации задач оптимизации искомых параметров, численные методы для решения многомерных, нелинейных и нестационарных задач оптимизации, методы синтеза программно-аппаратных специализированных моделирующих устройств для повышения эффективности (быстродействия и точности) решения задач моделирования и оптимизации систем с распределёнными параметрами.

Научная новизна полученных результатов. Проведённые в диссертационной работе исследования позволили предложить методику моделирования и оптимизации основных параметров теплового воздействия на многослойный микробиологический материал с учётом требования обеспечения жизнеспособности сегментируемых частей биоматериала. В рамках решения этой основной задачи получены следующие результаты.

1. Усовершенствована математическая модель основной оптимизационной задачи, представляющей собой многомерную, нестационарную, нелинейную и многоэкстремальную задачу оптимизации параметров процесса лазерного локального теплового воздействия на многослойный микробиологический материал с учетом ограничений на результирующее температурное поле биоматериала. Осуществлена формализация и систематизация прикладных задач оптимизации, которые являются частными случаями основной оптимизационной задачи. Исследованы характерные особенности их математических моделей, что

позволило обосновано осуществить выбор методов их численной и программно-аппаратной реализаций.

2. Впервые, исследована многоточечная краевая задача для многослойной микробиологической среды и доказана корректность такой задачи при малых возмущениях. Этот результат позволяет гарантировать адекватность расчетных и прикладных оптимизационных математических моделей, описывающих процесс действия луча лазера на многослойные (N -слойные) микробиологические материалы

3. Усовершенствован поисковый метод оптимизации основных параметров действия лазерного луча, учитывающий специфику параметров сканируемых лазерных источников и математических моделей, основанный на композиции последовательно применяемых численных методов, образующих вычислительную структуру. Предложена структурная схема базового алгоритма для реализации вычислительной структуры. Это позволяет при численной реализации прикладных оптимизационных математических моделей изменять только композицию численных методов в соответствующих вычислительных структурах.

4. Получили дальнейшее развитие методы и средства программно-аппаратной реализации прикладных оптимизационных математических моделей. Предложен способ и два устройства для реализации математических моделей, что дает возможность повысить эффективность (по затратам времени и памяти) реализации этих моделей и позволяет за счет применения функционально-ориентированных блоков для реализации подзадач повысить точность решения прикладных задач.

Практическое значение полученных результатов. Полученные результаты могут быть использованы для повышения качества процесса деления искусственной и натуральной кожи при лечении обширных ожогов, деления ранних элитных эмбрионов, с целью их последующей трансплантации, в практике микрохирургии, офтальмологии, косметологии и других отраслях.

Внедрение математических моделей, численных методов, алгоритмов и программно-аппаратных специализированных моделирующих устройств подтверждается справками об их использовании в Департаменте финансово-кредитной политики и бухгалтерского учета Министерстве аграрной политики и продовольствия Украины, на Племенном заводе «Червоний велетень», Левобережном Лесостепном Научно-Инновационном Центре НААН, Научно-исследовательском технологическом институте Харьковского национального технического университета сельского хозяйства им. П. Василенка, Институте проблем криобиологии и криомедицины НАН України (акты и справки внедрения приведены в приложении А).

Личный вклад соискателя. Результаты, опубликованные в работах [31 – 38], получены лично соискателем и опубликованы без соавторов. В патенте [39] на полезную модель автором предложена аппаратная реализация математической модели процесса действия лазера на многослойный микробиологический материал. В патенте [40] на полезную модель автором предложена аппаратная реализация математической модели процесса действия лазерного луча на эмбрион, с учетом неоднородной, многомерной, нестационарной, нелинейной структуры последнего. В патенте [41] на полезную модель автором предложен способ и его реализация для анализа теплового состояния эмбриона, подвергающегося точечному действию лазерного луча. В работах [42, 43, 50] автором доказана адекватность расчетной математической модели описывающей процесс действия лазерного луча на эмбрион. В работе [44] автором на основе поверхностно-объемного отношения предложен расчёт объема клетки с учетом неровностей мембраны клетки. В публикации [45] автором рассмотрены особенности построения расчетной математической модели для многослойного (3-х слойного) микробиологического объекта (эмбриона). В работе [46] автором проведена параметризация температурного поля при воздействии лазера на многослойные микрообъекты. В работе [47] для нахождения основных коэффициентов системы уравнений теплопроводности

для эмбриона проведены математические расчеты, лежащие в основе вероятностной математической модели электропорации мембраны клетки. В публикациях [48, 49] автором проведен анализ методов деления ранних элитных эмбрионов в племенном животноводстве и на его основе сделан вывод о преимуществах использования именно лазерного излучения для обеспечения процесса деления.

Апробация результатов диссертации. Основные положения диссертационной работы докладывались на следующих научных конференциях и семинарах: Международной научной конференции «Наукова періодика слов'янських країн в умовах глобалізації», секция «Математичне моделювання – прикладні аспекти» (Киев, 12 октября 2012 г.); научно-практической конференции «Наукові підсумки 2012 р.», секция «Математичне моделювання – прикладні аспекти» (Харьков, 2012 р.); 55-й научной конференции МФТИ «Молекулярная и биологическая физика», секция высокопроизводительных вычислительных систем (Москва, 19-25 ноября 2012 г.); II Международной научно-технической конференции «Обчислювальний інтелект (ОІ –2013)», секция «Інформаційні технології та математичне моделювання» (Черкасы, 14–17 мая 2013 г.); 41 – й международной конференции ХНУ им. В. Н. Каразина (Харьков, 2014 г.); 42 – й международной конференции «Лазери в медицині та біології» (Харьков, 2014 г.).

Публикации. Основные положения диссертационной работы опубликованы в 20 печатных трудах [31 – 50], из них 6 статей [33, 36,37], [43, 44] – в специализированных изданиях Украины по техническим наукам, 2 статьи [42, 50] – в научных журналах других издательств Украины, 3 патента [39 – 41] Украины на полезные модели, 3 статьи [45, 47, 48] в зарубежных изданиях, 6 публикации [32, 34, 35], [38, 46, 49] – материалы и тезисы международных научных и научно-практических конференций.

РАЗДЕЛ 1

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПОСТАНОВКА НОВЫХ ЗАДАЧ ИССЛЕДОВАНИЯ

В подразделе 1.1 проведён анализ научных публикаций по проблеме моделирования и поиска рациональных значений параметров действия лазерного излучения на многослойные микробиологические материалы.

Отмечается, что особенностью объекта исследования (многослойный микробиоматериал под действием лазерного излучения) является то, что его состояние описывается краевой задачей для системы дифференциальных уравнения в частных производных (система с распределёнными параметрами). Эта специфика значительно усложняет, как процесс построения соответствующих математических моделей оптимизации параметров действия лазерного излучения на многослойные микробиологические материалы, так и их использование для повышения качества протекания биотехнологического процесса деления (раскрытия, сегментации) биоматериала.

Анализируются исследования по обеспечению корректной постановки соответствующих краевых задач. Это весьма важно с той точки зрения, что для обеспечения адекватности той или иной оптимизационной математической модели необходима корректная постановка исходной краевой задачи.

В подразделе 1.2 сформулирована содержательная постановка основной оптимизационной задачи и наиболее важные частные прикладные задачи. При этом прикладные задачи имеют, как самостоятельное значение, так и используются при реализации основной оптимизационной задачи. Это позволило сформулировать основную цель и задачи проведения настоящего исследования.

1.1 Анализ исследований по моделированию и оптимизации физических полей в многослойных системах при их локальном возмущении

Характерной чертой рассматриваемого класса систем и задач их оптимизации является то, что физические процессы в таких многослойных системах описываются краевыми задачами для дифференциальных уравнений в частных производных с соответствующими начальными и граничными условиями (расчётные математические модели). Причём, эти системы содержат подвижные (локальные, дискретные, сосредоточенные) источники физического поля, характеристики которых входят или в правую часть основного уравнения краевой задачи, или в граничные условия [11, 12].

Одной из важных проблем оптимизации таких систем является поиск параметров подвижных источников физического поля, которые бы обеспечивали выполнение различного рода ограничений на результирующее физическое поле.

В качестве искомых параметров подвижного источника физического поля могут являться, например, мощность и время действия источника, траектория и скорость движения, геометрические характеристики носителя источника (пятна) и др.

Рассмотрение задач оптимизации параметров подвижных источников физического поля необходимо для: повышения качества процесса раскрытия искусственной и натуральной кожи при лечении обширных ожогов; деления ранних элитных эмбрионов, с целью последующей трансплантации частей эмбрионов; сварки биоматериала; для использования методики в практике микрохирургии, офтальмологии, косметологии и других отраслях.

Отметим, что математические модели оптимизации параметров подвижных источников должны основываться на корректных постановках исходных краевых задач. То есть необходимо обеспечить существование и единственность решения краевой задачи, при этом малым изменениям

исходных данных должны соответствовать малые (в соответствующей метрике) изменения решения краевой задачи.

Выяснение и обеспечение этих требований к исходным краевым задачам необходимо для обеспечения адекватности оптимизационной математической модели.

В основе расчетной математической модели, описывающей теплофизическую систему «биоматериал – лазер» лежит краевая задача или задача Коши уравнения теплопроводности. Гарантировать существование и единственность решения краевой задачи можно только в случае простой пространственной формы (круг, шар, сфера и др.) и однослойной структуры биологического материала. В этом случае корректность (существование и единственность решения) обусловлена традиционной теорией существования и единственности решения задачи Коши [47, 48]. В случае же сложной пространственной формы, нелинейной, неоднородной, нестационарной, многослойной (N -слойной) структуры биоматериала, в основе расчетной математической модели лежит краевая задача или задача Коши системы N нестационарных, неоднородных, многомерных дифференциальных уравнений теплопроводности с кусочно-постоянными коэффициентами и с соответствующими начальными условиями, граничными условиями и условиями сопряжения между слоями. При этом нельзя гарантировать существование и единственность решения вышеприведенной расчетной математической модели (краевой задачи). Поэтому соответствующие математические модели нужно проверить на корректность, т.е. выяснять: будут ли исходные данные однозначно определять решение в определенных пространствах, и будут ли малым изменениям исходных данных соответствовать малые (в соответствующей метрике) изменения решений.

Обеспечение выполнения данных требований позволит получить точное аналитическое решение краевой задачи или воспользоваться тем или иным приближенным численным методом.

Определением и проверкой условий корректности расчетных математических моделей занимались известные ученые: Волевич Л.Р. [49], Гельфанд И.М. [50], Гиндикин С.Г. [49], Макаров А.А. [6, 7], Петровский И.Г. [51], Пташник В.И. [52], Шилов Г.Е. [50], Хермандер Л. [53]. Согласно работам [48, 50], для обоснования условий корректности рассматриваемых расчётных математических моделей можно использовать необходимое и достаточное условие корректности по Петровскому, введенное над полем обобщенных функций. Так для проверки условий корректности краевой задачи по Петровскому применяется метод параметрикса [49, 51], основанный на теории псевдодифференциальных операторов. Использование данного метода дает возможность сделать вывод, что однородное условие корректности по Петровскому является необходимым и достаточным условием корректности в классе медленно растущих распределений, гладко зависящих от времени.

Если расчётная математическая модель не корректна, то можно воспользоваться одним из методов, описанных в работах [54, 55]. Так, если класс решений можно сузить до компактных множеств, при которых задача становится устойчивой к малым изменениям начальных данных, то можно воспользоваться методом квазирешений [56] или методом квазиобращения [57].

Под квазирешением уравнения $Az = u$ понимается функция из компактного подмножества класса функций (в котором ищем решение), минимизирующая отклонение образа этой функции от заданной правой части.

Метод квазиобращения заключается в том, что некорректная задача заменяется близкой возмущенной задачей, являющейся корректной, а затем малый параметр устремляется к нулю.

Если условие компактности не выполнено, то можно воспользоваться методом регуляризации, позволяющим получить приближенное решение,

устойчивое к малым изменениям исходных данных [58]. Определение регуляризирующего оператора рассмотрено в работе [58].

Для реализации и исследования расчётной математической модели используется метод Фурье разделенных переменных и вариационные методы [59]. Суть метода Фурье заключается в том, что решение краевой задачи ищется в виде ряда от произведений функций зависящих от времени и функций от пространственных переменных. Причем функции, зависящие от пространственных переменных, являются собственными функциями граничной задачи для уравнения Гельмгольца. Для обоснования метода Фурье и для установления корректности краевой задачи используется принцип максимума, суть которого в том, что решение однородной краевой задачи достигает своего максимума на границе.

Если точное аналитическое решение краевой задачи найти не удастся, то применяют приближенные численные методы нахождения решений [59 – 62]. Из приближенных методов наибольшее распространение получили разностные методы [59 – 63]. Сущность разностных методов состоит в том, что исходная область изменения независимых переменных заменяется дискретным множеством точек – сеткой, а производные, входящие в уравнение, аппроксимируются разностными соотношениями [63 – 67]. В результате такой процедуры исходной задаче сопоставляется система конечного числа алгебраических уравнений, называемая разностной схемой. За приближенное решение краевой задачи применяется решение разностной схемы. Точность приближения зависит от способа аппроксимации и от частоты (шага) сетки. В случае применения разностных методов для решения краевой задачи уравнения теплопроводности обеспечен первый порядок точности по временной координате и второй порядок точности по координате глубины проникновения тепла в биоматериал.

При построении разностной схемы важным вопросом является вопрос корректности разностных схем. Так стоит заметить, что разностная схема называется корректной, если при любых краевых условиях существует

единственное решение и оно устойчивое к малым изменениям начальных данных.

Для решения разностных схем существуют прямые и итерационные методы решения [66]. Прямые методы решения дают точное решение разностной системы за конечное число арифметических операций. К прямым методам относятся метод прогонки, метод быстрого преобразования Фурье, метод суммарных представлений и другие методы [64 – 67]. Наиболее эффективным из перечисленных методов является метод быстрого преобразования Фурье. Из итерационных методов решения используется метод Рундсона, треугольный метод, итерационный метод переменных направлений. Итерационные методы более универсальны и просты в реализации и поэтому получили большое распространение при решении разностных схем.

Остановимся на анализе научных публикаций, касающихся вопросов расчёта и оптимизации однослойных и многослойных систем с локальным воздействием на них источника соответствующего физического поля. Актуальность этой проблемы и её практическая значимость привлекали внимание следующих учёных: Бутковского А.Г. [1, 2], Комяка В.М. [3 – 5], Макарова А.А. [6, 7], Мацевитого Ю.М. [8], Мегеля Ю.Е. [9, 10], Путятин В.П. [11, 12], Рвачёва В.Л. [13, 14], Слесаренка А.П. [13, 14], Смелякова К.С. [15 – 18], Сметанкиной Н.В. [19], Стояна Ю.Г. [11, 12], Чубарова Е.П. [20, 21], Яковлева С.В. [22].

В фундаментальной работе Сметанкиной Н.В. [19] дан обзор большого числа научных публикаций, касающихся решения задач расчёта и оптимизации многослойных механических конструкций (пластин и оболочек), подвергаемых импульсным, ударным и нестационарным температурным нагрузениям. В этой же работе автором монографии [19] предложен довольно эффективный метод расчёта и оптимизации многослойных систем неклассической пространственной формы. Однако, специфика рассматриваемых в данной работе задач такова, что

воспользоваться результатами работы [19] невозможно из-за особенностей параметров рассматриваемого источника воздействия (лазерного луча) на многослойную микробиологическую систему.

В монографиях Стояна Ю.Г. и Путятин В.П. [11, 12] проведён обширный анализ научных исследований, касающихся вопросов оптимизации теплофизических, механических, экологических, гидродинамических, электротехнических (подраздел 1.1) и других систем, содержащих подвижные локальные источники соответствующих физических полей. В этих же работах предлагаются математические модели и методы поиска рациональных параметров источников при синтезе (проектировании) соответствующих многослойных систем в микроэлектронике, подразделы 5.1 – 5.4. Однако, в работах [11, 12] вопросы оптимизации теплофизических процессов в многослойных микробиологических системах, с учётом локального лазерного воздействия, не рассматривались. Последние системы существенно отличаются не только их исходными расчётными моделями (краевыми задачами), но и особенностями действия лазерного луча на многослойную микробиологическую систему.

Марчуком Г.И. в работах [68 – 70] исследуются математические модели экологических систем с дискретными источниками загрязнения (трубы промышленных предприятий), рассмотрены вопросы оптимизации размещения промышленных предприятий с целью обеспечения безопасности экологически значимых регионов. Важным в этих работах является методический подход к построению и реализации математических моделей оптимизации параметров источников промышленных выбросов.

В работах Бутковского А.Г. [1, 2, 71] рассматриваемый нами класс задач классифицируется, как системы с распределёнными параметрами, содержащими подвижные источники физических полей. В этих работах основное внимание уделяется задачам управления параметрами источников с ориентацией не на биологические, а на технические системы.

Чубаров Е.П. в работах [20, 21] рассматривает вопросы расчёта и технического обеспечения процесса задания управляющих параметров электронно-лучевого и лазерного воздействия в приложении к различным технологическим процессам, в частности к лазерному раскрою листового металла.

В работах [23 – 25] авторами приведен обзор существующих методик технологии рассечения зоны пеллюцида эмбриона (хетчинг), применяемой для обеспечения процесса отделения зародышей. На основе анализа преимуществ и недостатков этих методик [23 – 25], авторами сделан вывод, что наиболее эффективной методикой воздействия на зону пеллюцида является методика лазерного хетчинга. Однако, для уменьшения травмируемости зоны пеллюцида и зародышей, необходима постановка и решение задачи оптимизации действия лазерного луча на эмбрион.

В работе [26] авторами показано распределение температурных полей в глубину эмбриона, с учетом однородности по слоям многослойной структуры. Эти распределения температурного поля даны всего лишь для трех конкретных значений мощности и времени действия лазерного луча на эмбрион. При этом, несмотря на то, что в работе [26] эмбрион рассматривается как многослойный (3-х слойный) микробиологический объект, авторы данной работы не учитывают его неоднородную по теплофизическим параметрам (плотность, теплоемкость, теплопроводность) структуру.

В работе [27] авторами рассмотрены вопросы применения действия лазерного луча для удаления бластомеров из частично поврежденных эмбрионов. Значительное внимание авторами работы [27] уделяется уменьшению травмируемости зародышей в процессе удаления бластомеров. При этом в работе не учитывается неоднородная структура эмбриона и её теплофизические параметры.

Авторами работы [28] исследуются вопросы уменьшения термической травмируемости эмбриона за счет выбора рациональных параметров длины волны лазера.

Отметим, что для анализа состояния системы (физического поля) необходимо решение краевой задачи для дифференциальных уравнений в частных производных, что требует значительных временных затрат. А процесс оптимизации, как правило, основывается на направленном переборе допустимых значений искомых параметров, для поиска которых необходимо многократное решение серии краевых задач. Это затрудняет, а иногда делает невозможным, за приемлемое для практики проектирования время осуществить оптимизацию параметров источника. В связи с этим многие авторы, касающиеся рассматриваемой тематики, идут по пути создания специализированных моделирующих устройств, реализующих метод оптимизации на программно-аппаратных средствах. Этим вопросам посвящено ряд авторских свидетельств на изобретения и патенты [15, 16, 72 – 76, 77].

Особо следует отметить авторское свидетельство на изобретение [68] для сегментации лазерным лучом раннего элитного эмбриона с целью получения жизнеспособных частей эмбриона для их последующей трансплантации. При этом луч лазера проходит через блок фокусирования и направляется на эмбрион, прорезает оболочку эмбриона и осуществляет его деление. Для эффективной реализации этого способа [76] необходимо предварительное рассмотрение вопросов расчёта и оптимизации теплофизического процесса в многослойной биологической среде, каковой является эмбрион.

1.2 Содержательная постановка основной оптимизационной задачи и её приложений

Суть содержательной постановки основной оптимизационной задачи и её приложений состоит в следующем.

Предложить принципы построения расчётных и оптимизационных математических моделей, а так же численных методов и специализированных вычислительных средств, позволяющих осуществить:

- оптимизацию параметров действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал с учётом ограничений на результирующее температурное поле материала и обеспечением жизнеспособности сегментов микробиологического материала;

- автоматизацию процесса моделирования действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал с целью повышения качества технологического процесса деления биоматериала;

- апробацию предложенных в работе средств для: деления ранних элитных эмбрионов, с целью последующей трансплантации частей эмбрионов; сварки биоматериала; повышения качества процесса раскроя искусственной и натуральной кожи при лечении обширных ожогов; использования в практике микрохирургии, офтальмологии, косметологии и других отраслях.

При этом к искомым параметрам действия лазерного луча относятся:

- интенсивность источника лазерного луча, т.е. пятна;
- энергия и длительность теплового воздействия;
- траектория и скорость движения лазерного источника;
- плотность теплового воздействия;
- диаметр лазерного источника, т.е. пятна.

При поиске параметров действия лазерного луча необходимо учитывать следующие ограничения:

- на значения температурного поля в заданных точках контроля, принадлежащих частям раскраиваемого микробиологического материала, что гарантирует жизнеспособность частей биоматериала;
- на размер области многослойного микробиологического материала;
- на интенсивность источника, т.е. пятна;
- на энергию теплового воздействия;
- на местоположение пятна лазера (на траекторию движения);
- на скорость перемещения пятна лазера по микробиологическому материалу;
- на плотность теплового воздействия;
- на диаметр пятна.

Важно отметить, что процесс действия лазерного луча на многослойный (N -слойный) микробиологический материал, в общем случае описывается системой N нестационарных, неоднородных, многомерных дифференциальных уравнений теплопроводности с соответствующими начальными и граничными условиями. При этом задаются условия идеального контакта слоёв (равенство температур и равенство тепловых потоков между слоями), а также геометрические и теплофизические характеристики слоёв.

Приведём примеры содержательных постановок частных прикладных задач, вытекающих из содержательной постановки основной оптимизационной задачи, приведенной выше.

Задача 1. Микробиологический материал хранится замороженным в жидком азоте. Перед тем, как осуществлять его деление, необходимо материал разморозить без разрыва тканей. То есть в процессе размораживания необходимо обеспечить управление соответствующими параметрами, гарантирующими не превышение допустимых значений термонапряжений.

Задача 2. В процессе решения задачи 1.2.1. возникает необходимость минимизации разности между значениями температурного поля в заданных

точках многослойного материала и наперед заданными допустимыми значениями температурного поля.

Задача 3. В процессе поиска рациональных параметров действия лазерного луча необходимо минимизировать максимальное значение (среди точек контроля) температурного поля.

Задача 4. Необходимо минимизировать максимальное значение температурного поля во всей области биоматериала по параметрам действия лазерного луча.

Задача 5. Необходимо минимизировать по параметрам теплового воздействия максимальное значение модуля градиента температурного поля в области биоматериала.

Задача 6. При лазерном делении ранних элитных эмбрионов, например, в племенном животноводстве, возникает задача по обеспечению максимального числа жизнеспособных зародышей (или минимизации числа термически-травмируемых зародышей).

Задача 7. Условие задачи 6. сохраняется, однако оценка жизнеспособных зародышей осуществляется не поштучно, а в процентном (объёмном) отношении.

Задача 8. При контроле межслойного распределения температурного поля требуется поиск таких параметров теплового воздействия, чтобы минимизировать разность между максимальными значениями температурного поля в контролируемых слоях.

Задача 9. При контроле межслойного распределения термонапряжений требуется обеспечить такие параметры действия лазерного луча на микробиологический материал, чтобы минимизировать разность между максимальным значением температурного поля в одном слое и минимальным – в соседнем слое (предотвращение разрыва слоев термонапряжениями).

Задача 10. Минимизировать (по параметрам воздействия лазерного луча) отклонение температурного поля микробиологического материала от наперед заданного (желаемого) распределения температурного поля.

Задача 11. Минимизировать отклонение температурного поля микробиологического материала от наперед заданного (желаемого) распределения температурного поля не во всей области биоматериала, как в задаче 10, а только на гладкой кривой.

Отметим, что приведённые частные прикладные задачи 1 – 11, вытекающие из основной оптимизационной задачи, имеют как самостоятельное значение, так и являются составными при реализации основной оптимизационной задачи. В разделе 3 рассмотрены методики построения соответствующих оптимизационных математических моделей и осуществлён подробный анализ их особенностей, что дало возможность обосновано перейти к их реализации.

1.3 Выводы по разделу

1. Анализ научных публикаций показал, что на сегодняшний день одним из путей поиска рациональных значений параметров действия лазерного излучения на многослойные микробиологические материалы по-прежнему является многократный эксперимент с обработкой соответствующей информации. Это связано с большими временными затратами, расходом дорогостоящего биоматериала и довольно большими погрешностями, обусловленными специфическими особенностями объекта исследования.

2. Существующие немногочисленные математические модели задач расчёта и оптимизации параметров действия лазерного излучения на многослойные микробиологические материалы рассматривались ранее по принципу: математическая модель под частную задачу. При этом математическим моделям оптимизации параметров действия лазерного излучения посвящено относительно мало работ и связано это, прежде всего, с необходимостью решения специфических, многомерных, многоэкстремальных задач. Причём, состояние объекта исследования

(многослойный микробиоматериал под действием лазерного излучения) описывается краевой задачей для системы дифференциальных уравнения в частных производных (система с распределёнными параметрами).

3. Анализируются исследования по обеспечению корректной постановки соответствующих краевых задач. Это весьма важно с той точки зрения, что для обеспечения адекватности той или иной оптимизационной математической модели необходима корректная постановка исходной краевой задачи (расчетных математических моделей).

4. Сформулирована содержательная постановка основной оптимизационной задачи и наиболее важные частные прикладные задачи, имеющие, как самостоятельное значение, так и непосредственное применение при реализации основной оптимизационной задачи. Это позволило сформулировать основную цель и задачи проведения настоящего исследования.

Раздел написан на основе публикаций автора [43, 45].

РАЗДЕЛ 2

УСЛОВИЯ КОРРЕКТНОСТИ КРАЕВОЙ ЗАДАЧИ ДЛЯ МНОГОСЛОЙНОЙ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ СРЕДЫ

Раздел посвящен вопросам: определения условий корректности многоточечной краевой задачи в многослойной системе, описывающей температурное поле многослойного микробиологического материала при действии на него лазерным лучем; на этой основе доказывається существование корректной задачи для любых уравнений указанного класса и выясняется какими псевдодифференциальными операторами можно возмущать данную краевую задачу, чтобы она осталась корректной.

Основной трудностью при обосновании условий корректности многоточечной краевой задачи в многослойной системе является определение условий корректной разрешимости многоточечной краевой задачи, описывающей процесс действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал сложной пространственной формы.

С целью, нахождения условий корректной разрешимости многоточечной краевой задачи в многослойном микробиологическом материале, возможно, использовать теорию, применяемую к обоснованию корректности многоточечной краевой задачи в многослойной среде.

В подразделе 2.1 исследована корректная разрешимость многоточечной краевой задачи, лежащей в основе дальнейшего исследования расчетных и оптимизационных математических моделей.

В подразделе 2.2 осуществлена проверка условий корректной разрешимости краевой задачи для уравнения теплопроводности в многослойной среде. На основе чего сделан вывод, что многоточечная краевая задача для шарообразного биоматериала с неоднородными включениями корректно разрешима в функциональных пространствах.

Исследованию условий существования и единственности решения краевой задачи, лежащей в основе расчетной математической модели

процесса теплового воздействия на многослойный (3-х слойный) микробиологический объект (эмбрион) – посвящен подраздел 2.3.

2.1 Теоретические исследования условий корректной разрешимости многоточечной краевой задачи в многослойной среде

Согласно результатам работ [56, 82, 83], для исследования условий корректной разрешимости многоточечной краевой задачи в многослойной микробиологической среде введем в рассмотрение, представимые в общем виде, однородную и неоднородную краевые задачи:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = A_1 \left(\frac{\partial}{i\partial x} \right) u(x,t) \quad \text{нпу} \quad t \in [0; t_1], \quad x \in R^m; \\ \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = A_2 \left(\frac{\partial}{i\partial x} \right) u(x,t) \quad \text{нпу} \quad t \in [t_1; t_2], \quad x \in R^m; \\ \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \\ \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = A_n \left(\frac{\partial}{i\partial x} \right) u(x,t) \quad \text{нпу} \quad t \in [t_{N-1}; T], \quad x \in R^m. \end{array} \right. \quad (2.1)$$

$$B_0 \left(\frac{\partial}{i\partial x} \right) u(x,0) + B_1 \left(\frac{\partial}{i\partial x} \right) u(x,t_1) + \dots + B_n \left(\frac{\partial}{i\partial x} \right) u(x,T) = \varphi(x) \quad (2.2)$$

и

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = A_1 \left(\frac{\partial}{i\partial x} \right) u(x,t) + f(x,t) \quad \text{нпу} \quad t \in [0; t_1], \quad x \in R^m; \\ \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = A_2 \left(\frac{\partial}{i\partial x} \right) u(x,t) + f(x,t) \quad \text{нпу} \quad t \in [t_1; t_2], \quad x \in R^m; \\ \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \\ \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = A_n \left(\frac{\partial}{i\partial x} \right) u(x,t) + f(x,t) \quad \text{нпу} \quad t \in [t_{N-1}; T], \quad x \in R^m. \end{array} \right. \quad (2.3)$$

$$B_0\left(\frac{\partial}{i\partial x}\right)u(x,0) + B_1\left(\frac{\partial}{i\partial x}\right)u(x,t_1) + \dots + B_n\left(\frac{\partial}{i\partial x}\right)u(x,T) = 0 \quad (2.4)$$

Здесь $A_k\left(\frac{\partial}{i\partial x}\right)$ и $B_k\left(\frac{\partial}{i\partial x}\right)$ – псевдодифференциальные операторы с символами из пространства бесконечно дифференцируемых функций степенного роста $C_{-\infty}^{\infty}$, а решения $u(x,t)$ предполагаются непрерывными по t во всем слое и дифференцируемыми при $t \neq t_k$.

Рассмотрение будем вести в пространствах Соболева-Слободецкого H_l^s , а также в их проективном пределе $S = \bigcap_{s,l} H_l^s$ – пространстве Л. Шварца [52, 84].

Определения пространств H_l^s рассмотрены в работах [44, 52].

Для выяснения условий корректности краевых задач (2.1) – (2.2) и (2.3) – (2.4) потребуются определения корректно разрешимых однородных и неоднородных краевых задач, рассмотренных в работах [6, 85, 86].

Подействуем преобразованием Фурье (по пространственным переменным) на уравнения из однородной краевой задачи (2.1) – (2.2). Получим двойственную краевую задачу:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial u(s,t)}{\partial t} = A_1(s)u(s,t) \quad \text{нпу} \quad t \in [0;t_1], \quad s \in R^m; \\ \frac{\partial u(s,t)}{\partial t} = A_2(s)u(s,t) \quad \text{нпу} \quad t \in [t_1;t_2], \quad s \in R^m; \\ \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \\ \frac{\partial u(s,t)}{\partial t} = A_n(s)u(s,t) \quad \text{нпу} \quad t \in [t_{N-1};T], \quad s \in R^m. \end{array} \right. \quad (2.5)$$

$$B_0(s)u(s,0) + B_1(s)u(s,t_1) + \dots + B_n(s)u(s,T) = \varphi(s) \quad (2.6)$$

Аналогично действуя преобразованием Фурье на уравнения (2.3) – (2.4), получим следующую двойственную краевую задачу:

$$\begin{cases} \frac{\partial u(s,t)}{\partial t} = A_1(s)u(s,t) + f(s,t) & \text{нпу } t \in [0; t_1], s \in R^m; \\ \frac{\partial u(s,t)}{\partial t} = A_2(s)u(s,t) + f(s,t) & \text{нпу } t \in [t_1; t_2], s \in R^m; \\ \dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots \\ \frac{\partial u(s,t)}{\partial t} = A_n(s)u(s,t) + f(s,t) & \text{нпу } t \in [t_{n-1}; T], s \in R^m. \end{cases} \quad (2.7)$$

$$B_0(s)u(s,0) + B_1(s)u(s,t_1) + \dots + B_n(s)u(s,T) = 0, \quad (2.8)$$

где $u(s,t) = F_x u(x,t)$, $f(s,t) = F_x f(x,t)$, $\varphi(s) = F_x \varphi(x,t)$;

$A_k(s)$, $B_k(s)$ – символы соответствующих псевдодифференциальных операторов.

Заметим, что преобразование Фурье переводит пространство H_t^s в пространство H_s^l , пространство S – в себя, а мультипликаторы в пространстве S принадлежат пространству $C_{-\infty}^\infty$ [52, 86, 87].

Будем искать решение задачи (2.5) – (2.6) в следующем виде:

$$u(s,t) = \begin{cases} \exp t A_1(s) \varphi_1(s) & \text{нпу } t \in [0; t_1]; \\ \exp t A_2(s) \varphi_2(s) & \text{нпу } t \in [t_1; t_2]; \\ \dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots \\ \exp(t - t_{n-1}) A_n(s) \varphi_n(s) & \text{нпу } t \in [t_{n-1}; T]. \end{cases} \quad (2.9)$$

Из условия непрерывности получим решение:

$$\varphi_k(s) = \exp\left(t_1 A_1(s) + (t_2 - t_1)A_2(s) + \dots + (t_{k-1} - t_{k-2})A_{k-1}(s)\right)\varphi_1(s). \quad (2.10)$$

Если подставить решение (2.10) в условие (2.6), то получим

$$\begin{aligned} & B_0(s)\varphi_1 + B_1(s)\exp t_1 A_1(s)\varphi_1 + \dots + \\ & + \varphi_1 B_n(s)\exp\left(t_1 A_1(s) + (t_2 - t_1)A_2(s) + \dots + (T - t_{n-1})A_n(s)\right) = \varphi(s). \end{aligned} \quad (2.11)$$

Если функция

$$\begin{aligned} \Delta(s) = & B_0(s) + B_1(s)\exp t_1 A_1(s) + \dots + \\ & + B_n(s)\exp\left(t_1 A_1(s) + (t_2 - t_1)A_2(s) + \dots + (T - t_{n-1})A_n(s)\right) \neq 0, \end{aligned}$$

то $\varphi_1(s) = \varphi(s)/\Delta(s)$, а решение краевой задачи (2.5) – (2.6) имеет следующий вид:

$$u(s,t) = Q(s,t)\varphi(s), \quad (2.12)$$

где разрешающая функция для однородной краевой задачи (2.1) – (2.2) представима в следующем виде:

$$Q(s,t) = \begin{cases} \exp t A_1(s)/\Delta(s) & \text{нпу} & t \in [0; t_1]; \\ \exp t A_2(s)/\Delta(s) & \text{нпу} & t \in [t_1; t_2]; \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \exp\left((t - t_{n-1})A_n(s) + \dots + t_1 A_1(s)\right)/\Delta(s) & \text{нпу} & t \in [t_{n-1}; T]. \end{cases} \quad (2.13)$$

Эта функция называется разрешающей функцией задачи (2.5) – (2.6).

Таким образом, в ходе проведенных выше вычислений, А. А. Макаровым и Д. А. Левкиным в работе [50] доказано следующее утверждение.

Утверждение 2.1. Задача (2.1) – (2.2) корректно разрешима из пространства S в пространство $C([0, T], S)$ тогда и только тогда, когда разрешающая функция $Q(s, t) \in C_{-\infty}^{\infty}$, $\forall t \in [0, T]$, т. е. когда

$$\forall k \in N^m \quad \exists p_k, \exists C_k > 0: \quad |D^k Q(s, t)| \leq C_k (1 + |s|)^{p_k}. \quad (2.14)$$

Заметим, что если вместо многоточечного условия (2.2) рассматривать двухточечное условие $B\left(\frac{\partial}{i\partial x}\right)u(x, 0) + C\left(\frac{\partial}{i\partial x}\right)u(x, T) = \varphi(x)$, то данная краевая задача может быть некорректной при любых $B(s)$ и $C(s)$ из пространства $Q(s, t) \in C_{-\infty}^{\infty}$ [88].

Определения пространств $C([0, T], S)$ рассмотрены в работе [50].

Для дальнейших рассуждений по обоснованию корректной разрешимости однородной (2.1) – (2.2) и неоднородной (2.3) – (2.4) краевых задач, воспользуемся определением однородной параболической краевой задачи, введенным А. А. Макаровым и Д. А. Левкиным в работе [50].

Задача (2.1) – (2.2) называется параболической, если разрешающая функция удовлетворяет следующей оценке:

$$|Q(s, t)| \leq C \exp\left(-b\rho(t)|s|^h\right) \quad (2.15)$$

с некоторыми $b > 0, h > 0$. Здесь $\rho(t) = \min_{0 \leq k \leq n} |t - t_k|$.

Согласно результатам работ [6, 88, 89], можно показать, что условие неограниченности $\operatorname{Re} A_k(s)$ является необходимым для параболичности краевой задачи.

Перейдем к рассмотрению краевой задачи для неоднородного уравнения (2.3) – (2.4). Для этого понадобится определение функции Грина для двойственной краевой задачи (2.7) – (2.8), рассмотренное в работе [50].

Выясним, как связана функция Грина с разрешающей функцией $Q(s;t)$. Для разрешающей функции $Q(s;t)$ справедлив результат, полученный А. А. Макаровым и Д. А. Левкиным в работе [50].

Если в задаче (2.5) – (2.6) существует разрешающая функция $Q(s;t)$, то в задаче (2.7) – (2.8) существует функция Грина, причем для данной функции Грина выполняется следующая система:

$$G(t, \tau, s) = \begin{cases} - \sum_{k: t_k > \tau} B_k(s) Q(s, t - \tau + t_k) & \text{при } t \leq \tau; \\ \sum_{k: t_k \leq \tau} B_k(s) Q(s, t - \tau + t_k) & \text{при } t > \tau. \end{cases} \quad (2.16)$$

Далее выясним, как связаны корректная разрешимость однородной краевой задачи (2.1) – (2.2) из пространства S в пространство $C([0;T], S)$ с корректной разрешимостью неоднородной краевой задачи (2.3) – (2.4) в пространстве $C([0;T], S)$. Для этого воспользуемся утверждением из работы [50], о том, что корректная разрешимость однородной краевой задачи (2.1) – (2.2) из пространства S в пространство $C([0;T], S)$ обуславливает корректную разрешимость неоднородной краевой задачи (2.3) – (2.4) в пространстве $C([0;T], S)$.

На основании проведенных выше выкладок покажем, что параболическую краевую задачу можно возмущать подчиненным

псевдодифференциальным оператором. Для этого нам понадобится утверждение 2.2.

Утверждение 2.2. Условие параболичности однородной краевой задачи (2.1) – (2.2) необходимо для корректной разрешимости из пространства $C([0;T], H^s)$ в пространство $C([0;T], H^{s-q})$ возмущенного уравнения с однородными краевыми условиями при достаточно малых возмущениях.

Данное утверждение и определения пространств $C([0;T], H^s)$ подробно рассмотрены в работе [50].

Утверждение 2.2. можно рассматривать как обобщение результатов работы [42] А. А. Макарова, Д. А. Левкина, относящихся к задаче Коши для псевдодифференциальных уравнений.

Таким образом, полученные выше результаты в перспективе позволяют получить условия корректной разрешимости для псевдодифференциальных уравнений с переменными по t символами.

2.2 Проверка корректной разрешимости краевой задачи для уравнения теплопроводности в многослойном шарообразном биоматериале с неоднородными включениями

Согласно результатам работ [82, 89 – 93], для проверки выполнения условий корректной разрешимости краевой задачи для системы дифференциальных уравнений теплопроводности в многослойном шарообразном биоматериале с неоднородными включениями проверим корректную разрешимость однородной краевой задачи для системы пяти дифференциальных уравнений теплопроводности:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial T_1}{\partial t} = \left(\frac{\lambda_1}{\rho_1 c_1} \right) \frac{\partial^2 T_1}{\partial r^2} \quad npu \quad r \in [0; r_1], t \in [0; t_1]; \\ \frac{\partial T_2}{\partial t} = \left(\frac{\lambda_2}{\rho_2 c_2} \right) \frac{\partial^2 T_2}{\partial r^2} \quad npu \quad r \in [r_1; r_2], t \in [t_1; t_2]; \\ \frac{\partial T_3}{\partial t} = \left(\frac{\lambda_3}{\rho_3 c_3} \right) \frac{\partial^2 T_3}{\partial r^2} \quad npu \quad r \in [r_2; r_3], t \in [t_2; t_3]; \\ \frac{\partial T_4}{\partial t} = \left(\frac{\lambda_4}{\rho_4 c_4} \right) \frac{\partial^2 T_4}{\partial r^2} \quad npu \quad r \in [r_3; r_4], t \in [t_3; t_4]; \\ \frac{\partial T_5}{\partial t} = \left(\frac{\lambda_5}{\rho_5 c_5} \right) \frac{\partial^2 T_5}{\partial r^2} \quad npu \quad r \in [r_4; r_5], t \in [t_4; t_5]. \end{array} \right. \quad (2.17)$$

$$\begin{aligned} & B_0 \left(\frac{\partial}{i\partial r} \right) T(r, 0) + B_1 \left(\frac{\partial}{i\partial r} \right) T(r, t_1) + B_2 \left(\frac{\partial}{i\partial r} \right) T(r, t_2) + \\ & + B_3 \left(\frac{\partial}{i\partial r} \right) T(r, t_3) + B_4 \left(\frac{\partial}{i\partial r} \right) T(r, t_4) + B_5 \left(\frac{\partial}{i\partial r} \right) T(r, t_5) = \varphi(r), \end{aligned} \quad (2.18)$$

где $T_e(r, t)$ – температурное поле в e -ом слое многослойного (3-х слойного) микробиологического материала;

ρ_e – плотность точек распределения температурных полей в e -ом слое многослойного (3-х слойного) микробиологического материала;

c_e – теплоемкость точек распределения температурных полей в e -ом слое многослойного (3-х слойного) микробиологического материала;

λ_e – теплопроводность в e -ом слое многослойного (3-х слойного) микробиологического материала;

\vec{r} – глубина проникновения лазерного луча в многослойный (3-х слойный) микробиологический материал;

r_e – расстояние от центра источника лазерного воздействия в виде пятна до точки в e -ом слое многослойного (3-х слойного) микробиологического материала, в которой определяется значение температурного поля;

t – время действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал;

t_e – временная координата действия лазерного луча в точку e -го слоя многослойного микробиологического материала.

Заметим, что коэффициент температуропроводности точек в слоях многослойного (3-х слойного) микробиологического материала $a_e = \frac{\lambda_e}{\rho_e c_e}$, где $e = 1, \dots, 5$ – количество изолиний.

Для системы (2.17) выполнены условия утверждения 2.2, и поэтому однородную краевую задачу (2.17) – (2.18) можно возмущать любым псевдодифференциальным оператором первого порядка с достаточно малыми коэффициентами, например,

$$R\left(t, r, \frac{\partial}{\partial r}\right)T(t, r) = \varepsilon \frac{\partial T(r, t)}{\partial r}, \quad (2.19)$$

где $\varepsilon = \frac{2a}{r}$.

Символ оператора $R\left(t, r, \frac{\partial}{\partial r}\right)$ равен $\frac{2ais}{r}$. Очевидно, что $R(r, \tau, s) \in S^m$

при $r > \sigma$, где $m < h$.

Положим,

$$f(r, t) = -\frac{q}{\rho c} \quad \text{при } r \in [r_{e-1}; r_e], \quad t \in [t_{e-1}; t_e] \quad \text{при } e = 1, \dots, 5. \quad (2.20)$$

Таким образом, пришли к выводу, что краевая задача, лежащая в основе расчетной математической модели действия лазерного луча на многослойный (3-х слойный) микробиологический объект (эмбрион),

корректно разрешима в пространствах Соболева-Слободецкого при достаточно малых возмущениях.

2.3 Проверка корректности расчетной математической модели для шарообразного биоматериала с неоднородными включениями

Проверим корректность (существование и единственность решения) краевой задачи для системы пяти дифференциальных уравнений теплопроводности в сферической системе координат:

$$\left\{ \begin{array}{l} \rho_1 c_1 \frac{\partial T_1}{\partial t} - \lambda_1 \left(\frac{\partial^2 T_1}{\partial r^2} + \frac{2}{r_1} \frac{\partial T_1}{\partial r} \right) + q_1 = 0 \quad \text{при } r \in [0; r_1], t \in [0; t_1]; \\ \rho_2 c_2 \frac{\partial T_2}{\partial t} - \lambda_2 \left(\frac{\partial^2 T_2}{\partial r^2} + \frac{2}{r_2} \frac{\partial T_2}{\partial r} \right) + q_2 = 0 \quad \text{при } r \in [r_1; r_2], t \in [t_1; t_2]; \\ \rho_3 c_3 \frac{\partial T_3}{\partial t} - \lambda_3 \left(\frac{\partial^2 T_3}{\partial r^2} + \frac{2}{r_3} \frac{\partial T_3}{\partial r} \right) + q_3 = 0 \quad \text{при } r \in [r_2; r_3], t \in [t_2; t_3]; \\ \rho_4 c_4 \frac{\partial T_4}{\partial t} - \lambda_4 \left(\frac{\partial^2 T_4}{\partial r^2} + \frac{2}{r_4} \frac{\partial T_4}{\partial r} \right) + q_4 = 0 \quad \text{при } r \in [r_3; r_4], t \in [t_3; t_4]; \\ \rho_5 c_5 \frac{\partial T_5}{\partial t} - \lambda_5 \left(\frac{\partial^2 T_5}{\partial r^2} + \frac{2}{r_5} \frac{\partial T_5}{\partial r} \right) + q_5 = 0 \quad \text{при } r \in [r_4; r_5], t \in [t_4; t_5], \end{array} \right. \quad (2.21)$$

описывающих процесс действия лазерного луча в многослойный (3-х слойный) микробиологический объект (эмбрион). Для этого применим подход Шварца, позволяющий использовать метод параметрикса [42, 53], основанный на теории псевдодифференциальных операторов.

Перепишем дифференциальное уравнение теплопроводности из системы (2.21) в следующем виде:

$$P_0(r, D_r, D_r)T(r, t) + aP_1(r, D_r, D_r)T(r, t) = f(r, t), \quad (2.22)$$

где $a = -\frac{\lambda}{\rho c}$.

Покажем, что краевая задача для возмущенного псевдодифференциального уравнения (2.22) будет корректна в пространстве $S[a, b)$, т.е. в пространстве бесконечно дифференцируемых функций на сегменте $[a, b)$ вместе со всеми производными, равными нулю в точке a [53, 57, 86].

Для этого, согласно результатам работ [54, 94, 95], рассмотрим символ возмущенного псевдодифференциального уравнения (2.22):

$$P(r, \tau, \eta) = i\tau + a\eta^2 - \frac{2ai\eta}{r}, \quad (2.23)$$

Представим символ (2.23) в виде суммы:

$$P(r, \tau, \eta) = P_0(r, \tau, \eta) + P_1(r, \tau, \eta), \quad (2.24)$$

где $P_0(r, \tau, \eta) = i\tau + a\eta^2$;

$$P_1(r, \tau, \eta) = -\frac{2ai\eta}{r}.$$

Проверим, будет ли $P_0(r, \tau, \eta)$ экспоненциально-корректным полиномом постоянной силы, а $P_1(r, \tau, \eta)$ – подчиненным символом псевдодифференциального оператора. Для этого воспользуемся условием постоянства силы и определением экспоненциально-корректного полинома, рассмотренными в работах [42, 53, 55].

Так, в символе оператора $P_0(r, \tau, \eta) = i\tau + a\eta^2$,

$$\tau_1 = \text{Im } \tau = a\left((\text{Re } \tau)^2 - \omega^2\right) \quad (2.25)$$

и при $\text{Im } \tau < 0$ полином $P_0(r, \tau, \eta)$ является экспоненциально-корректным.

Заметим, что полином $P_0(r, \tau, \eta)$ не зависит от r , а значит автоматически выполнено условие постоянства силы.

Псевдодифференциальный оператор $P_1(r, D)T = -\frac{2a}{r} \frac{\partial T(r, t)}{\partial r}$

является подчинённым оператору $P_0(r, D)T = \frac{\partial T}{\partial t} - a \frac{\partial^2 T}{\partial r^2}$.

Покажем это: действительно, $\frac{P_1(r, \tau, \eta)}{P_0(r, \tau, \eta)} = \frac{-\frac{2ai\eta}{r}}{i\tau + a\eta^2} \rightarrow 0$ равномерно

при $\text{Im } \tau \rightarrow -\infty$, $r > \delta$. Аналогично $\forall \alpha, \beta \quad (D_\eta^\alpha D_r^\beta P_1(r, \eta)) / P_0(r, \eta) \rightarrow 0$ при $\text{Im } \tau \rightarrow -\infty$ равномерно по переменным $r = (t, y)$, $(\text{Re } \tau, \eta) \in R^{n-1}$ при $r > \delta$.

Таким образом, используя результаты работ [7, 96 – 98], доказали корректность (существование и единственность решения) краевой задачи, лежащей в основе расчетной математической модели процесса теплового воздействия на многослойный (3-х слойный) микробиологический объект (эмбрион) в пространстве $S[a, b]$ и, тем самым, доказана ее адекватность.

2.4 Выводы по разделу

1. Предложен метод исследования задачи Коши для системы возмущенных псевдодифференциальных уравнений, на основе которого определены условия корректности данной задачи, а также выяснено, какими псевдодифференциальными операторами можно возмущать правую часть основного уравнения краевой задачи (источник воздействия), чтобы она оставалась корректной. Полученные результаты позволяют применить указанный выше метод для определения и доказательства условий корректности краевой задачи теплопроводности в сферических координатах, лежащей в основе расчетной математической модели для шарообразного

биоматериала с неоднородными включениями. Это дает возможность гарантировать существование и единственность решения рассматриваемой краевой задачи.

2. Исследованы условия корректной разрешимости многоточечных краевых задач в многослойной среде. На основе этого сделан вывод о том, что рассматриваемая краевая задача корректна в пространствах Соболева-Слободецкого при достаточно малых возмущениях. Это дало возможность:

- во-первых, обоснования адекватности расчётных математических моделей, описывающих процесс действия лазерного луча на многослойные (N - слойные) микробиологические материалы;

- во-вторых, гарантирования адекватности прикладных оптимизационных математических моделей.

Основные результаты раздела опубликованы в работах автора [32, 42], [43, 50].

РАЗДЕЛ 3

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОСНОВНОЙ ОПТИМИЗАЦИОННОЙ ЗАДАЧИ И ЕЕ ПРИЛОЖЕНИЙ

Раздел посвящён вопросам осуществления параметризации температурного поля микробиологического материала при действии на него лазерным лучем; на этой основе проводится формализация основной оптимизационной задачи и её прикладных оптимизационных моделей; исследуются основные особенности математических моделей, влияющих на выбор структур численных методов оптимизации.

Основной трудностью при параметризации температурных полей является получение аналитического (приближённо-аналитического) или алгоритмического (численного) представления решения краевой задачи в зависимости от изменяемых (в процессе синтеза системы) параметров, входящих в постановку исходных краевых задач.

В том случае, когда имеется аналитическое решение краевой задачи, куда органически входят искомые параметры, можно исключить времязатратный (затратный по времени) процесс решения серии однотипных краевых задач. Такие аналитические решения, к сожалению, имеются только для классических областей (отрезок, окружность, круг, шар, сфера и др.).

Отметим, что рассмотрение всякой новой краевой задачи, описывающей температурное поле в рассматриваемой системе, требует преодоления сложностей, связанных с этапом параметризации поля. Этим вопросам посвящён подраздел 3.1.

В подразделе 3.2 осуществлена формализация основной оптимизационной задачи поиска рациональных значений параметров действия лазерного луча на микробиологический материал.

В подразделе 3.3 рассмотрены вопросы формализации прикладных задач оптимизации, которые органически вытекают из постановки основной оптимизационной задачи (в подразделе 3.2).

Исследованию специфических особенностей математической модели основной оптимизационной задачи (подраздел 3.2) и прикладных оптимизационных моделей (подраздел 3.3) – посвящён подраздел 3.4.

3.1 Параметризация температурного поля при тепловом воздействии на микробиологический материал

Вопросы параметризации физических полей при проектировании технических систем с дискретными источниками рассматривались в монографиях [11, 12]. В этих работах отмечалась важность данного этапа для формализации оптимизационных математических моделей с целью рационального проектирования различных физико-механических систем.

В наиболее общем случае рассматриваемая нами система «микробиоматериал-лазер» представляет собой ограниченную многослойную область $\Omega \in R^3$, на которую действует лазерное излучение F с областью носителя L в виде пятна заданного радиуса.

Температурное поле $T(x, y, z, t)$ в N -слойной области Ω , порождаемое источником излучения F и окружающей средой, в общем случае описывается краевой задачей:

$$AT = F \quad (3.1)$$

$$B_j T = b_j, \quad (3.2)$$

где A – заданный дифференциальный оператор в частных производных;

$T = T(x, y, z, t)$ – температурное поле;

(x, y, z) – пространственные переменные;

t – время действия лазерного луча на многослойный (N -слойный) микробиологический материал;

F – функция, характеризующая пространственно-временное распределение теплового воздействия и имеющая вид

$$F = \begin{cases} F(x, y, z, t, u, E, s(t), v(t), Q(x, y, z, t), S), & \text{если } (x, y, z) \in L; \\ 0, & \text{если } (x, y, z) \notin L, \end{cases} \quad (3.3)$$

где u – интенсивность источника лазерного луча, т.е. пятна;

E – энергия теплового воздействия;

$s(t)$ – траектория движения лазерного источника;

$v(t)$ – скорость движения лазерного источника;

$Q(x, y, z, t)$ – плотность теплового воздействия;

S – диаметр лазерного источника, т.е. пятна;

L – носитель теплового воздействия;

B_j – заданные операторы, характеризующие граничные условия, начальные условия и условия сопряжения на границах области Ω , $j = 1, \dots, N$ – слоев;

b_j – заданные функции.

В общем случае температурное поле $T(x, y, z, t)$ биоматериала Ω , при действии на него лазерного луча F , зависит от искомым параметров лазера и представляется в виде следующей зависимости:

$$T = T(x, y, z, t, u, E, s(t), v(t), Q(x, y, z, t), S). \quad (3.4)$$

Осуществить параметризацию температурного поля в виде (3.4) возможно только в том случае, когда имеется аналитическое или приближённо-аналитическое решение краевой задачи (3.1) – (3.2).

Это можно получить только для классических областей (круг, шар, сфера и др.), причём, для случая определённого расположения лазерного источника.

Некоторые способы параметризации температурных полей на базе приближённо-аналитических решений краевых задач (на базе структурного метода R -функций и метода разделения переменных) рассматривались в работах [11, 12].

На практике чаще встречаются области биоматериала сложной пространственной формы. Поэтому параметризацию температурного поля возможно осуществить только на алгоритмическом уровне, путём перехода к решению серии однотипных краевых задач.

Поясним это на примере. Пусть число изменяемых параметров теплового воздействия равно n . Соответствующие множества их дискретных значений имеют по

$$k_1, k_2, \dots, k_i, \dots, k_n \quad (3.5)$$

элементов.

Тогда, полный перебор значений изменяемых параметров (по одному из каждого множества) потребует решения

$$K = k_1 k_2 \dots k_i \dots k_n \quad (3.6)$$

однотипных краевых задач, что позволит осуществить параметризацию температурного поля на алгоритмическом уровне, хотя и со значительными затратами машинного времени.

Рассмотрим примеры постановок частных задач, соответствующих исходной краевой задаче (3.1) – (3.2) и иллюстрирующих особенности расчётных моделей для определения температурных полей биоматериала сложной пространственной формы.

3.1.1 Особенности модели анализа действия лазерного луча на многослойный биоматериал

Рассмотрим бесконечный по координатам x и y многослойный (N -слойный) биологический материал (рис.3.1) (неограниченный слоеный пирог) с различными теплофизическими характеристиками (коэффициенты теплопроводности, плотность и теплоемкость) слоев.

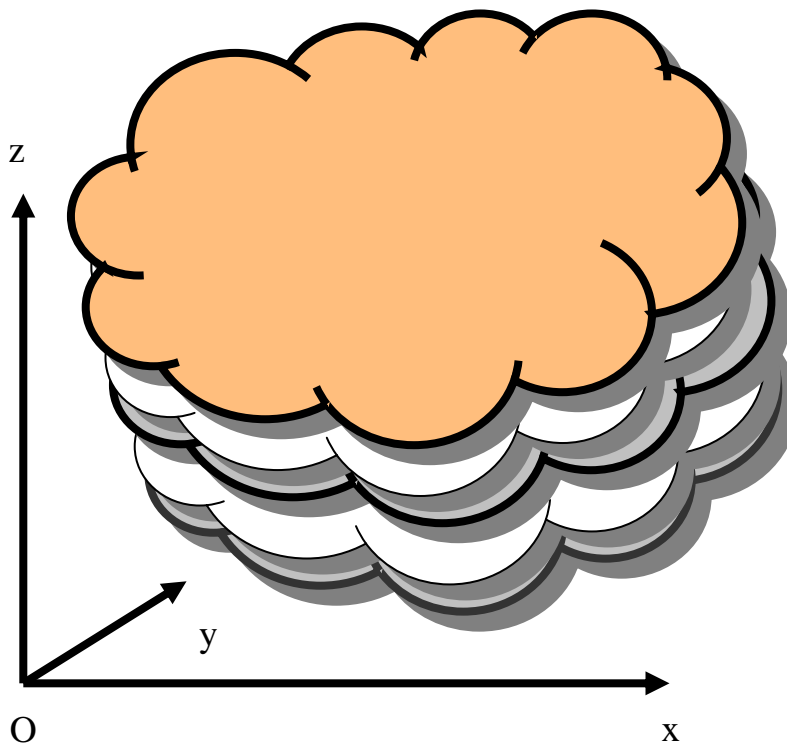


Рисунок 3.1 – Многослойная структура микробиологического материала

Согласно результатам работ [99 – 102], на этапе математического моделирования процесс действия лазерного луча на данный биологический материал описывается с помощью смешанной задачи системы N нестационарных, многомерных дифференциальных уравнений теплопроводности в частных производных с граничными условиями Дирихле начала и конца лазерного нагрева, граничными условиями 3-го рода

взаимодействия внешнего слоя биологического материала и окружающей среды, а также условиями сопряжения между слоями. В общем случае, в основе такой задачи лежит уравнение теплопроводности:

$$\rho c \frac{\partial T(z,t)}{\partial t} = \nabla(\lambda \nabla T(z,t)) + Q_0(z,t), \quad (3.7)$$

где ρ – коэффициент плотности биологического материала;

c – коэффициент теплоемкости биологического материала;

$T(z,t)$ – температурное поле в биологическом материале;

z – глубина проникновения лазерного луча в биологический материал;

t – длительность теплового воздействия;

λ – коэффициент теплопроводности биологического материала;

$\nabla T = grad T$;

$Q_0(z,t)$ – функция, которая характеризует распределение источника энергии теплового воздействия.

Объемная плотность $Q(z,t)$ источника тепла в среде равна

$$Q(z,t) = \mu_a \varphi(z) \frac{E_0}{h}, \quad (3.8)$$

где $Q(z,t)$ – распределение объемной плотности мощности тепловых нагрузок в биологическом материале, которые имеют место из-за эффекта поглощения тепла;

μ_a – коэффициент поглощения;

$\varphi(z)$ – полная освещенность в точке z ;

E_0 – плотность энергии излучения;

h – длительность действия импульсного источника.

Используя функцию $Q_0(z,t)$ распределения тепла в среде, найдем распределение объемной плотности мощности $Q(z,t)$ тепловых нагрузок в биологическом материале

$$Q(z,t) = \mu_a \int_{4\pi} Q_0(z,t) d\Omega, \quad (3.9)$$

где $d\Omega$ – телесный угол.

Стоит учитывать, что в формуле (3.9) μ_a является коэффициентом поглощения лазерного излучения в биоматериале, $Q_0(z,t)$ – функция, характеризующая распределение энергии источника теплового воздействия.

При этом функция $Q(z,t)$ имеет следующий вид

$$Q(z,t) = \begin{cases} q_0(z,t) - \text{если } z \in [0, z_0], t \in [0, h]; \\ 0 - \text{в противном случае,} \end{cases} \quad (3.10)$$

где $[0; z_0]$ – область действия лазерного источника;

$q_0(z,t)$ – удельное распределение объемной плотности мощности тепловых нагрузок.

В случае, когда временные и пространственные параметры функции Q принадлежат указанным выше областям и когда коэффициенты теплопроводности λ постоянные, дифференциальное уравнение теплопроводности (3.7) будет иметь следующий вид:

$$\rho c \frac{\partial T(z,t)}{\partial t} = \lambda \Delta T + q_0(z,t), \quad (3.11)$$

где $\Delta = \frac{\partial^2}{\partial z^2}$ – оператор Лапласа.

В свою очередь, в формуле (3.11) ρ – это коэффициент плотности биологического материала, c – коэффициент теплоемкости, $T(z, t)$ – температурное поле биологического материала, z – глубина проникновения лазерного луча в биологический материал, t – длительность теплового воздействия, λ – коэффициент теплопроводности биологического материала, $\nabla T = \text{grad } T$, а функция $q_0(z, t)$ – это удельное распределение объемной плотности мощности тепловых нагрузок.

В соответствии с многослойной структурой биоматериала [83, 103 – 105], дифференциальное уравнение теплопроводности (3.11) преобразуется в систему дифференциальных уравнений теплопроводности

$$\left\{ \begin{array}{l} \rho_1 c_1 \frac{\partial T_1(z, t)}{\partial t} = \lambda_1 \Delta T_1 + q_1 \quad \text{при } z \in [0; z_1], t \in [0; t_1]; \\ \rho_2 c_2 \frac{\partial T_2(z, t)}{\partial t} = \lambda_2 \Delta T_2 + q_2 \quad \text{при } z \in [z_1; z_2], t \in [t_1; t_2]; \\ \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \\ \rho_N c_N \frac{\partial T_N(z, t)}{\partial t} = \lambda_N \Delta T_N + q_N \quad \text{при } z \in [z_{N-1}; z_N], t \in [t_{N-1}; t_N], \end{array} \right. \quad (3.12)$$

где ρ_e – коэффициент плотности e -го слоя многослойного (N -слойного) биоматериала, где $e = 1, \dots, N$;

c_e – коэффициент теплоемкости e -го слоя многослойного (N -слойного) биоматериала;

$T_e(z, t)$ – температурное поле точек e -го слоя многослойного биоматериала;

λ_e – коэффициент теплопроводности e -го слоя многослойного биоматериала;

q_e – удельная плотность мощности тепловых нагрузок в многослойном биоматериале.

При математическом моделировании стоит учитывать граничные условия начала и конца, соответственно, теплового воздействия на многослойный (N -слойный) биологический материал

$$\begin{cases} T(z, t)|_{t=t_0}^{z=z_0} = T_n; \\ T(z, t)|_{t=t_N}^{z=z_N} = T_k, \end{cases} \quad (3.13)$$

где T_n – температура многослойного (N -слойного) биоматериала в начале действия лазерного луча;

T_k – температура многослойного биологического материала в конце действия лазерного луча.

Для учета многослойной (N -слойной) структуры биологического материала введем равенства раздела сред, которые выражают условия идеального теплового контакта слоев, и равенства непрерывности температурных полей по временной координате, соответственно:

$$\begin{cases} T_1(z_1, t_1) = T_2(z_2, t_2), & -\lambda_1 \frac{\partial T_1}{\partial z} = -\lambda_2 \frac{\partial T_2}{\partial z} \quad \text{при } z \in [z_1; z_2]; \\ T_2(z_2, t_2) = T_3(z_3, t_3), & -\lambda_2 \frac{\partial T_2}{\partial z} = -\lambda_3 \frac{\partial T_3}{\partial z} \quad \text{при } z \in [z_2; z_3]; \\ \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \\ T_{N-1}(z_{N-1}, t_{N-1}) = T_N(z_N, t_N), & -\lambda_{N-1} \frac{\partial T_{N-1}}{\partial z} = -\lambda_N \frac{\partial T_N}{\partial z} \quad \text{при } z \in [z_{N-1}; z_N], \end{cases} \quad (3.14)$$

где T_e – температура точек в e -ом слое многослойного (N -слойного) биологического материала;

z_e – расстояние от центра источника теплового воздействия в виде пятна до точки в e -ом слое многослойного биологического материала, в которой определяется значение температурного поля;

t_e – длительность теплового воздействия в точку в e -м слое.

Равенства непрерывности температурных полей по временной координате в слоях биоматериала:

$$\begin{cases} T(z_1; t_1 - 0) = T(z_1; t_1 + 0); \\ T(z_2; t_2 - 0) = T(z_2; t_2 + 0); \\ \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \\ T(z_N; t_N - 0) = T(z_N; t_N + 0). \end{cases} \quad (3.15)$$

В данных равенствах обозначение те же, что и в равенствах раздела сред (3.14).

Граничные условия 3-го рода задают взаимодействие внешнего (наружного) слоя многослойного (N -слойного) биологического материала и окружающей среды, в которую помещен биологический материал

$$\left(\lambda_1 \frac{\partial T_1}{\partial z} - A(T_1 - T_{ext}) \right) \Big|_{z=0} = 0, \quad (3.16)$$

где λ_1 – коэффициент теплопроводности внешнего слоя многослойного (N - слойного) биологического материала;

A – параметр теплоотдачи внешнего (наружного) слоя многослойного биологического материала;

T_1 – температура внешнего слоя;

T_{ext} – температура окружающей среды.

В случае действия на многослойный (N -слойный) биологический материал лазерного луча, образующего источник теплового воздействия в виде пятна, граничные условия (3.16) будут иметь вид граничных условий теплового потока от внешнего слоя многослойного (N -слойного) биологического материала к окружающей среде:

$$-\lambda_1 \frac{\partial T_1}{\partial z}(0, t) = qS, \quad 0 \leq t \leq h, \quad (3.17)$$

где q – удельный тепловой поток;

S – диаметр источника теплового воздействия, т.е. – пятна.

Для нахождения удельного теплового потока из граничных условий, воспользуемся следующей формулой:

$$q = \frac{T_1 - T_{ext}}{\frac{1}{\alpha_1} + \frac{1}{\alpha_{ext}} + \sum_{e=1}^N \frac{\delta_{0e}}{\lambda_e}}, \quad (3.18)$$

где α_1 – коэффициент теплоотдачи внешнего (наружного) слоя многослойного (N -слойного) биоматериала;

α_{ext} – коэффициент теплоотдачи окружающей среды многослойного (N -слойного) биоматериала;

δ_{0e} – толщина e -го слоя.

Таким образом, решив приведенную выше смешанную задачу, описывающую процесс действия лазерного луча на многослойный (N -слойный) биологический материал, получим температурное поле, представленное в виде зависимости (3.4).

Алгоритмическая основа процедуры параметризации температурного поля описана в приведенном выше примере (подраздел 3.1) и комментариях к соотношениям (3.5), (3.6).

3.1.2 Особенности модели анализа действия лазерного луча на многослойный шарообразный биоматериал

Рассмотрим сферический многослойный (N -слойный) микробиоматериал, слои которого представляют собой концентрические

окружности (рис. 3.2) с различными теплофизическими характеристиками (коэффициенты теплопроводности, плотность и теплоемкость).

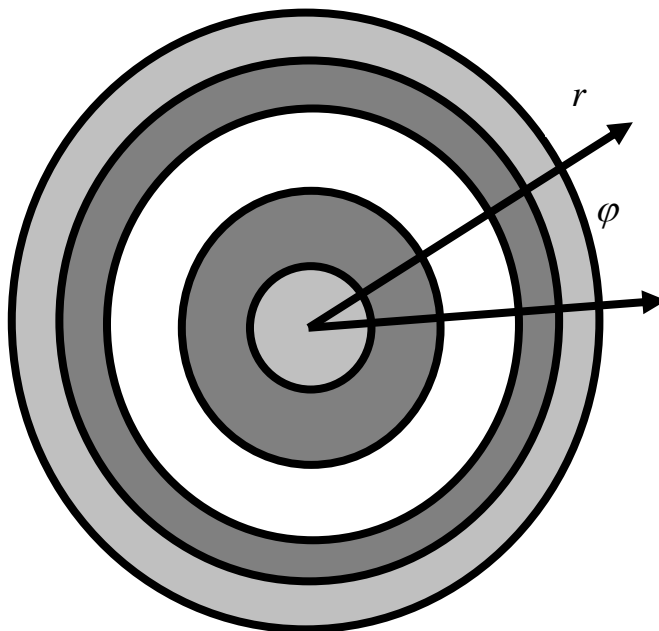


Рисунок 3.2 – Шарообразная структура микробиологического материала с концентрическими слоями

При математическом моделировании, процесс действия лазерного луча на приведенный выше микробиоматериал описывается с помощью смешанной задачи системы N нестационарных, многомерных дифференциальных уравнений теплопроводности в частных производных в сферической системе координат с соответствующими начальными условиями, граничными условиями и условиями сопряжения между слоями [99 – 102].

В общем случае, без учета многослойной (N -слойной) структуры, в основе вышеупомянутой математической модели лежит уравнение теплопроводности в сферической системе координат:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} - \lambda \left(\frac{\partial^2 T}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial T}{\partial r} \right) + Q_0(\vec{r}, t) = 0, \quad (3.19)$$

где $T = T(\vec{r}, t)$ – температурное поле;

\vec{r} – глубина проникновения лазерного луча в многослойный (N -слойный) микробиологический материал;

$Q_0(\vec{r}, t)$ – функция, характеризующая распределение источника энергии теплового воздействия.

Для вычисления объемной плотности источника тепла в среде и расчета распределения объемной плотности мощности тепловых нагрузок, зависящих от телесного угла, в микробиоматериале, которые имеют место из-за эффекта поглощения в микробиоматериале, возможно воспользоваться формулами (3.8) и (3.9), соответственно.

Следует заметить, что при этом функция $Q(\vec{r}, t)$ представима в следующем виде

$$Q(\vec{r}, t) = \begin{cases} q_0(\vec{r}, t) - \text{если } \vec{r} \in [0, \vec{r}_0], t \in [0, h]; \\ 0 - \text{в противном случае,} \end{cases}, \quad (3.20)$$

где $[0; r_0]$ – область действия лазерного источника.

В соответствии с многослойной (N -слойной) структурой микробиоматериала [83, 103 – 105], дифференциальное уравнение теплопроводности (3.19) преобразуется в систему N дифференциальных уравнений теплопроводности:

$$\left\{ \begin{array}{l} \rho_1 c_1 \frac{\partial T_1}{\partial t} - \lambda_1 \left(\frac{\partial^2 T_1}{\partial r^2} + \frac{2}{r_1} \frac{\partial T_1}{\partial r} \right) + q_1 = 0 \quad \text{при } r \in [0; r_1], t \in [0; t_1]; \\ \rho_2 c_2 \frac{\partial T_2}{\partial t} - \lambda_2 \left(\frac{\partial^2 T_2}{\partial r^2} + \frac{2}{r_2} \frac{\partial T_2}{\partial r} \right) + q_2 = 0 \quad \text{при } r \in [r_1; r_2], t \in [t_1; t_2]; \\ \dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots \\ \rho_N c_N \frac{\partial T_N}{\partial t} - \lambda_N \left(\frac{\partial^2 T_N}{\partial r^2} + \frac{2}{r_N} \frac{\partial T_N}{\partial r} \right) + q_N = 0 \quad \text{при } r \in [r_{N-1}; r_N], t \in [t_{N-1}; t_N], \end{array} \right. \quad (3.21)$$

где $T_e = T_e(r, t)$ – температурное поле точек e -го слоя многослойного микробиоматериала;

r_e – расстояние от центра источника теплового воздействия в виде пятна до точки в e -ом слое многослойного (N -слойного) микробиологического материала, в которой определяется значение температурного поля.

При этом в системе дифференциальных уравнений (3.21) ρ_e – коэффициент плотности e -го слое многослойного (N -слойного) микробиоматериала, где $e = 1, \dots, N$, c_e – коэффициент теплоемкости e -го слое многослойного (N -слойного) микробиоматериала, λ_e – коэффициент теплопроводности e -го слоя многослойного микробиоматериала, а q_e является удельной плотностью мощности тепловых нагрузок в многослойном микробиоматериале.

Для учета начала и конца процесса теплового воздействия на многослойный (N -слойный) микробиологический материал воспользуемся граничными условиями Дирихле

$$\left\{ \begin{array}{l} T(r, t) \Big|_{t=t_0}^{r=r_0} = T_H; \\ T(r, t) \Big|_{t=t_n}^{r=r_n} = T_K. \end{array} \right. \quad (3.22)$$

Обозначения те же, что и в граничных условиях Дирихле (3.13) для

многослойного несферического микробиологического материала.

Для учета многослойной (N -слойной) структуры микробиоматериала введем равенства раздела сред и равенства непрерывности температурных полей по временной координате. Равенства раздела сред имеют следующий вид

$$\left\{ \begin{array}{l} T_1(r_1, t_1) = T_2(r_2, t_2), \quad -\lambda_1 \frac{\partial T_1}{\partial r} = -\lambda_2 \frac{\partial T_2}{\partial r} \quad \text{при } r \in [r_1; r_2]; \\ T_2(r_2, t_2) = T_3(r_3, t_3), \quad -\lambda_2 \frac{\partial T_2}{\partial r} = -\lambda_3 \frac{\partial T_3}{\partial r} \quad \text{при } r \in [r_2; r_3]; \\ \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \quad \dots \\ T_{N-1}(r_{N-1}, t_{N-1}) = T_N(r_N, t_N), \quad -\lambda_{N-1} \frac{\partial T_{N-1}}{\partial r} = -\lambda_N \frac{\partial T_N}{\partial r} \quad \text{при } r \in [r_{N-1}; r_N], \end{array} \right. \quad (3.23)$$

где $T_e(r, t)$ – температурное поле точек e -го слоя многослойного (N -слойного) микробиоматериала.

Равенства непрерывности температурных полей по временной координате на слоях многослойного (N -слойного) микробиологического материала имеют вид (3.15), но с учетом его сферической структуры.

Граничные условия теплового обмена на границе раздела внешнего (наружного) слоя сферического многослойного (N -слойного) микробиологического материала и окружающей среды представимы в следующем виде:

$$\left(\lambda_1 \frac{\partial T_1}{\partial r} - A(T_1 - T_{ext}) \right) \Big|_{r=0} = 0 \quad (3.24)$$

Обозначения остаются такими же, как и в граничных условиях (3.16).

Стоит учитывать, что в случае теплового воздействия на многослойный (N -слойный) сферический микробиологический материал источника лазерного излучения в виде пятна, граничные условия (3.24) будут иметь вид граничных условий теплового потока от внешнего (наружного) слоя

сферического многослойного (N -слойного) микробиологического материала к окружающей среде:

$$-\lambda_1 \frac{\partial T_1}{\partial r}(0, t) = qS, \quad 0 \leq t \leq h. \quad (3.25)$$

Для вычисления значения удельного теплового потока q воспользуемся формулой (3.18).

Решая приведенную выше смешанную задачу, получим температурное поле многослойного (N -слойного) микробиологического материала, представленное в виде зависимости (3.4) с учетом сферической формы микробиологического материала.

Алгоритмическая основа процедуры параметризации температурного поля описана в приведенном выше примере (подраздел 3.1) и комментариях к соотношениям (3.5), (3.6).

3.1.3 Особенности модели анализа действия лазерного луча на многослойный шарообразный биоматериал с неоднородными включениями

В качестве примера математической модели процесса теплового воздействия на многослойный (N -слойный) микробиологический материал, рассмотрим математическую модель процесса теплового воздействия на многослойный (3-х слойный) микробиологический объект (эмбрион), состоящий из слоев: зоны пеллюцида, перивителлированного пространства и клеток бластомера. Отметим, что, согласно работе [23], при тепловом воздействии, многослойный (3-х слойный) микробиообъект (эмбрион) находится на стадии развития поздней морулы и содержит 32 клетки слоя бластомера. При этом следует учитывать, что эмбрион является нелинейным, нестационарным, трехслойным, неоднородным по химическому составу

слоев, сферическим микробиообъектом (рис. 3.3), с различными значениями коэффициентов теплопроводности, плотности и теплоемкости слоев. Зона пеллюцида представляет собой защитную наружную оболочку эмбриона. По своему химическому составу, зона пеллюцида на 90% состоит из воды, 5% занимают белковые молекулы и низкомолекулярные вещества. Перивителлированное пространство занимает промежуточное место между зоной пеллюцида и слоем клеток бластомера.

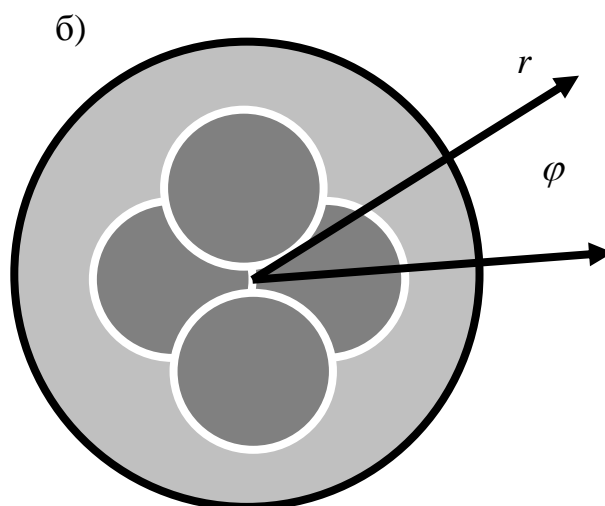
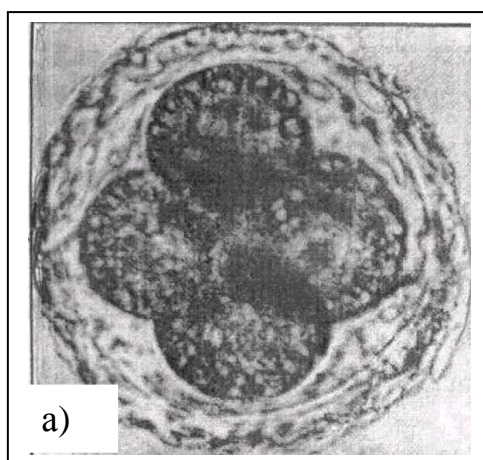


Рисунок 3.3 – Шарообразная структура микробиологического материала с неоднородными включениями:

а) фотография эмбриона; б) его геометрическая модель

По-своему химическому составу перивителлированное пространство состоит преимущественно из воды. Поэтому значения коэффициентов теплопроводности, плотности и теплоемкости перивителлированного пространства и зоны пеллюцида можно брать близкими к значениям вышеупомянутых параметров для воды. Внутреннее пространство эмбриона занимает слой клеток бластомера, который имеет белковую природу, а каждая клетка этого слоя, в свою очередь, имеет трехслойную структуру [23 – 26, 28].

В общем случае, без учета многослойной (3-х слойной) структуры микробиологического объекта (эмбриона) процесс действия лазерного луча описывается с помощью смешанной задачи уравнения теплопроводности в сферической системе координат

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} - \lambda \left(\frac{\partial^2 T}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial T}{\partial r} \right) + Q_0(\vec{r}, t) = 0 \quad (3.26)$$

с соответствующими граничными условиями Дирихле начала и конца лазерного нагрева микробиологического объекта (эмбриона), граничными условиями 3-го рода, задающими его взаимодействие с окружающей средой [95 – 98].

Далее, применяя формулы (3.8), (3.9), вычислим распределение объемной плотности источника тепла в среде и объемной плотности мощности тепловых нагрузок, зависящих от телесного угла, в многослойном (3-х слойном) микробиологическом объекте (эмбрионе).

При этом функция $Q(\vec{r}, t)$ представима в виде (3.20).

В соответствии с многослойной (3-х слойной) структурой микробиологического объекта (эмбриона), уравнение теплопроводности (3.26) преобразуется в систему пяти дифференциальных уравнений теплопроводности [99 – 101]:

$$\left\{ \begin{array}{l} \rho_1 c_1 \frac{\partial T_1}{\partial t} - \lambda_1 \left(\frac{\partial^2 T_1}{\partial r^2} + \frac{2}{r_1} \frac{\partial T_1}{\partial r} \right) + q_1 = 0 \quad \text{при } r \in [r_1; r_2], t \in [t_1; t_2]; \\ \rho_2 c_2 \frac{\partial T_2}{\partial t} - \lambda_2 \left(\frac{\partial^2 T_2}{\partial r^2} + \frac{2}{r_3} \frac{\partial T_2}{\partial r} \right) + q_2 = 0 \quad \text{при } r \in [r_2; r_3], t \in [t_2; t_3]; \\ \rho_3 c_3 \frac{\partial T_3}{\partial t} - \lambda_3 \left(\frac{\partial^2 T_3}{\partial r^2} + \frac{2}{r_3} \frac{\partial T_3}{\partial r} \right) + q_3 = 0 \quad \text{при } r \in [r_3; r_4], t \in [t_3; t_4]; \\ \rho_4 c_4 \frac{\partial T_4}{\partial t} - \lambda_4 \left(\frac{\partial^2 T_4}{\partial r^2} + \frac{2}{r_4} \frac{\partial T_4}{\partial r} \right) + q_4 = 0 \quad \text{при } r \in [r_4; r_5], t \in [t_4; t_5]. \end{array} \right. \quad (3.27)$$

Граничные условия Дирихле (3.22) задают начало и конец процесса теплового воздействия на многослойный (3-х слойный) микробиологический объект (эмбрион).

Для учета многослойной (3-х слойной) структуры микробиологического объекта (эмбриона) применяются равенства раздела сред и равенства непрерывности температурных полей по временной координате, соответственно. Равенства раздела сред имеют следующий вид:

$$\left\{ \begin{array}{l} T_1(r_1, t_1) = T_2(r_2, t_2), \quad -\lambda_1 \frac{\partial T_1}{\partial r} = -\lambda_2 \frac{\partial T_2}{\partial r} \quad \text{при } r \in [r_1; r_2]; \\ T_2(r_2, t_2) = T_3(r_3, t_3), \quad -\lambda_2 \frac{\partial T_2}{\partial r} = -\lambda_3 \frac{\partial T_3}{\partial r} \quad \text{при } r \in [r_2; r_3]; \\ T_3(r_3, t_3) = T_4(r_4, t_4), \quad -\lambda_3 \frac{\partial T_3}{\partial r} = -\lambda_4 \frac{\partial T_4}{\partial r} \quad \text{при } r \in [r_3; r_4]; \\ T_4(r_4, t_4) = T_5(r_5, t_5), \quad -\lambda_4 \frac{\partial T_4}{\partial r} = -\lambda_5 \frac{\partial T_5}{\partial r} \quad \text{при } r \in [r_4; r_5]; \\ T_5(r_5, t_5) = T_6(r_6, t_6), \quad -\lambda_5 \frac{\partial T_5}{\partial r} = -\lambda_6 \frac{\partial T_6}{\partial r} \quad \text{при } r \in [r_5; r_6]. \end{array} \right. \quad (3.28)$$

Равенства непрерывности температурных полей по временной координате представимы в следующем виде:

$$\begin{cases} T(r_1; t_1 - 0) = T(r_1; t_1 + 0); \\ T(r_2; t_2 - 0) = T(r_2; t_2 + 0); \\ T(r_3; t_3 - 0) = T(r_3; t_3 + 0); \\ T(r_4; t_4 - 0) = T(r_4; t_4 + 0); \\ T(r_5; t_5 - 0) = T(r_5; t_5 + 0). \end{cases} \quad (3.29)$$

Для задания граничных условий теплового обмена на границе раздела зоны пеллюцида эмбриона и окружающей среды (граничных условий 3-го рода) воспользуемся граничными условиями (3.24).

При тепловом воздействии в точку многослойного (3-х слойного) микробиологического объекта (эмбриона) лазерного источника в виде пятна граничные условия теплового обмена на границе раздела зоны пеллюцида и окружающей среды многослойного (3-х слойного) микробиологического объекта (эмбриона) будут иметь вид граничных условий теплового потока, введенных ранее (формула (3.25)).

Для вычисления значения удельного теплового потока из формулы (3.25) возможно воспользоваться формулой (3.18).

Решив приведенную выше смешанную задачу, получим температурное поле шарообразного биоматериала с неоднородными (разнородными) включениями, представленное в виде зависимости (3.4) с учетом сферической системы координат.

Алгоритмическая основа процедуры параметризации температурного поля описана в приведенном выше примере (подраздел 3.1) и комментариях к соотношениям (3.5), (3.6).

3.2 Математическая модель основной оптимизационной задачи

Как отмечалось в подразделе 3.1, в общем случае, температурное поле в области Ω^* многослойного (N -слойного) микробиологического материала Ω описывается смешанной задачей (3.1) – (3.2).

Заметим, что приведенные выше системы дифференциальных уравнений в частных производных с соответствующими начальными условиями, граничными условиями и условиями сопряжения, являются известными расчетными математическими моделями смешанных задач. Новым в них является только учет особенностей теплового воздействия на многослойный материал [19, 106 – 108].

При этом ограничения на характер распределения температурного поля в области Ω^* многослойного (N -слойного) микробиологического материала Ω , в общем случае будут иметь следующий вид:

$$G_i T(x, y, z, t, z^*) \Big|_{\Omega^*} \leq (\geq) T_i^*, \quad i = 1, \dots, N, \quad (3.30)$$

где G_i – некоторый заданный оператор;

$T(x, y, z, t, z^*)$ – температурное поле;

$(x, y, z) \in \Omega^*$ – область многослойного (N -слойного) микробиоматериала Ω ;

t_0 – начальный момент времени t ;

t^* – конечный момент времени t ;

z^* – вектор параметров теплового воздействия;

T_i^* – допустимое значение температурного поля.

Вектор параметров лазерного воздействия z^*

$$z^* = (x, y, z, t, u, E, s(t), v(t), Q(x, y, z, t), S), \quad (3.31)$$

где u – интенсивность источника, т.е. пятна;

E – энергия теплового воздействия;

$s(t)$ – траектория движения лазерного источника, т.е. пятна;

$v(t)$ – скорость движения источника;

$Q(x, y, z, t)$ – плотность теплового воздействия;

S – диаметр лазерного источника.

В свою очередь, на пределы изменения параметров теплового воздействия на многослойный микробиологический материал накладываются следующие ограничения.

Ограничение на размер области многослойного микробиологического материала Ω :

$$\begin{cases} x_{\min} \leq x \leq x_{\max}; \\ y_{\min} \leq y \leq y_{\max}; \\ z_{\min} \leq z \leq z_{\max}. \end{cases} \quad (3.32)$$

Ограничение на длительность действия лазерного луча t :

$$t_{\min} \leq t \leq t_{\max}, \quad (3.33)$$

где t_{\min} – минимальная длительность действия лазерного луча на многослойный (N -слойный) микробиологический материал;

t_{\max} – максимальная длительность действия лазерного луча на многослойный (N -слойный) микробиологический материал.

Ограничение на интенсивность источника u :

$$u_{\min} \leq u \leq u_{\max}, \quad (3.34)$$

где u_{\min} – минимальное значение интенсивности;

u_{\max} – максимальное значение интенсивности.

Ограничение на энергию E теплового воздействия:

$$E_{\min} \leq E \leq E_{\max}, \quad (3.35)$$

где E_{\min} – минимальное значение энергии теплового воздействия;

E_{\max} – максимальное значение энергии теплового воздействия.

При этом для расчета энергии действия лазерного луча на многослойный (N -слойный) микробиологический материал воспользуемся следующей формулой:

$$E = Wt. \quad (3.36)$$

При этом в формуле (3.36) W – это мощность действия лазерного луча на многослойный (N -слойный) микробиологический материал, а t – длительность действия лазерного луча.

Ограничение на траекторию $s(t)$:

$$s(t) \in M^*, \quad (3.37)$$

где M^* – множество всех возможных траекторий движения лазерного источника [109 – 111], т.е. пятна по поверхности многослойного (N -слойного) микробиологического материала.

Ограничение на скорость $v(t)$ движения источника:

$$v_{\min} \leq |\dot{s}(t)| \leq v_{\max}, \quad (3.38)$$

где v_{\min} – минимальное значение скорости движения источника лазерного луча, т. е. пятна, по поверхности многослойного (N -слойного) микробиологического материала;

v_{\max} – максимальное значение скорости движения источника лазерного луча.

Частным случаем ограничения на скорость является ограничение:

$$v_{\min} \leq v \leq v_{\max} . \quad (3.39)$$

В ограничениях (4.39) v_{\min} – минимальное значение скорости движения пятна, а v_{\max} – максимальное значение скорости движения.

Для источников с произвольной формой накладывается ограничение на плотность теплового воздействия

$$Q_{\min} \leq Q(x, y, z, t) \leq Q_{\max} , \quad (3.40)$$

где Q_{\min} – минимальная плотность теплового воздействия;

Q_{\max} – максимальная плотность.

Ограничение на диаметр лазерного источника в виде пятна S :

$$S_{\min} \leq S \leq S_{\max} , \quad (3.41)$$

где S_{\min} – минимальный диаметр лазерного источника, т.е. пятна;

S_{\max} – максимальный диаметр лазерного источника.

Ограничение на результирующее температурное поле

$$T(x, y, z, t, z^*) \leq T^* , \quad (3.42)$$

где T^* – допустимые значения температурного поля.

Рассмотрим постановку прикладных оптимизационных задач и формализацию их математических моделей при контроле температурного

поля многослойной системы. Здесь же следует отметить, что приводимая ниже методика формализации оптимизационных математических моделей, применима как при контроле термонапряжений в многослойной системе, так и при учете пластичности материала.

Исходя из содержательной формулировки основной оптимизационной задачи, приведенной выше, функция цели, в общем виде, представляется как

$$T = T(x, y, z, t, z^*). \quad (3.43)$$

Здесь $T(x, y, z, t, z^*)$ – температурное поле, $(x, y, z) \in \Omega^*$ – область многослойного (N -слойного) микробиологического материала Ω , t_0 – начальный момент времени t , t^* – конечный момент времени t , а z^* – вектор параметров теплового воздействия на многослойный (N -слойный) микробиологический материал.

Тогда математическая модель основной оптимизационной задачи должна обеспечивать некоторый экстремум (в зависимости от постановки прикладных задач) на множестве параметров, описываемых системой ограничений (3.33) – (3.42).

Таким образом, необходимо найти

$$\underset{\substack{(x, y, z) \in \Omega^* \\ t \in [t_0; t^*] \\ z^* \in Z}}{extr} T(x, y, z, t, z^*). \quad (3.44)$$

В свою очередь, в формуле (3.44) $T(x, y, z, t, z^*)$ – температурное поле области точек $(x, y, z) \in \Omega^*$ многослойного (N -слойного) микробиологического материала Ω , t_0 и t^* – начальный и конечный моменты времени t , а z^* – вектор параметров теплового воздействия.

Это значит, что необходимо найти такие параметры вектора z^* , которые бы обеспечивали выполнение экстремума (3.44) в области Ω^* . Ими будут

$$z_0^* = \arg \underset{\substack{(x,y,z) \in \Omega^* \\ t \in [t_0, t^*] \\ z^* \in Z}}{extr} T(x, y, z, t, z^*), \quad (3.45)$$

где z_0^* – вектор параметров лазера, обеспечивающий экстремум функции цели (3.43).

3.3 Математические модели прикладных задач оптимизации

В подразделе 1.2 приведены примеры частных задач (задачи 1 – 11), встречающихся при реализации основной оптимизационной задачи. Рассмотрим формализацию соответствующих математических моделей указанных задач.

Математическая модель 1 (подготовка биоматериала). Приведенная ниже математическая модель является вспомогательной моделью и не связана с оптимизацией вектора параметров теплового воздействия. Однако, она важна с точки зрения качественного выполнения всего биотехнологического процесса лазерного деления микробиологического материала.

Суть рассматриваемой задачи состоит в следующем. Микробиологический материал, как правило, хранится замороженным в жидком азоте. Перед тем, как осуществлять его деление, необходимо материал разморозить без разрыва тканей. То есть в процессе размораживания необходимо управлять соответствующими параметрами, гарантирующими допустимые значения термонапряжений. Равномерность окончательного распределения температурного поля в объеме

микробиоматериала Ω может характеризовать следующая математическая модель:

$$\left(\max_{\substack{(x,y,z) \in \Omega^* \\ t \in [t_0; t^*]}} T(x, y, z, t) - \min_{\substack{(x,y,z) \in \Omega^* \\ t \in [t_0; t^*]}} T(x, y, z, t) \right) \rightarrow \min_{z^* \in Z}. \quad (3.46)$$

В приведенной выше математической модели (формула (3.46)) $T(x, y, z, t)$ – температурное поле области точек $(x, y, z) \in \Omega^*$ многослойного (N -слойного) микробиоматериала Ω , t_0 и t^* – начальный и конечный моменты времени t теплового воздействия.

При этом необходимо выполнить ограничение на минимальное и максимальное значения температурного поля в микробиоматериале Ω :

$$\begin{cases} T_1^* \leq \max T \leq T_2^*; \\ T_3^* \leq \min T \leq T_4^*, \end{cases} \quad (3.47)$$

где T_1^* – заданное минимально допустимое значение максимума температурного поля;

T_2^* – заданное максимально допустимое значение максимума температурного поля;

T_3^* – заданное минимально допустимое значение минимума температурного поля;

T_4^* – заданное максимально допустимое значение минимума температурного поля.

Отметим, что $T = T(x, y, z, t)$ является температурным полем в области точек $(x, y, z) \in \Omega^*$ многослойного (N -слойного) микробиоматериала Ω в момент времени t .

Вместо оптимизационной математической модели (3.46) возможно использовать аналогичную модель по требованию равномерности распределения температурного поля в объеме биоматериала:

$$\frac{\min T}{\max T} \rightarrow \max_{z^* \in Z} \rightarrow 1. \quad (3.48)$$

В соотношении (3.48) время $t \in [t_0; t^*]$. В свою очередь t_0 и t^* – соответственно, начальный и конечный моменты времени t теплового воздействия на многослойный (N -слойный) микробиоматериал.

При этом необходимо обеспечить выполнение системы ограничений (3.47).

Отметим, что выполнение требований математической модели (3.46) или (3.48) позволит, с одной стороны, иметь качественный исходный материал, а с другой – дает возможность корректно сформулировать соответствующую краевую задачу, лежащую в основе построений математических моделей теплового воздействия на биоматериал.

Например, для корректной постановки краевой задачи, описывающей температурное поле многослойного биоматериала, необходимо задать начальные условия в виде распределения температурного поля в начальный момент времени, т.е. после размораживания:

$$T(x, y, z, t)|_{t=t_0} = T^{**}(x, y, z), \quad (3.49)$$

где T^{**} – распределение температурного поля в области Ω^* многослойного биологического материала после окончания процесса размораживания и перед началом биотехнологического процесса лазерного деления биоматериала.

В данном примере $T(x, y, z, t)$ – температурное поле области точек $(x, y, z) \in \Omega^*$ многослойного (N -слойного) биологического материала Ω в начальный момент t_0 времени t действия лазерного луча.

Относительно постановки задачи управления биотехнологическим процессом размораживания биоматериала следует заметить, что для этого необходимо осуществить параметризацию температурного поля биоматериала путем представления соответствующего температурного поля в зависимости от параметров управления. В этом случае в моделях (3.46) и (3.48) температурное поле представляется как

$$T = T(x, y, z, t, Y), \quad (3.50)$$

где Y – вектор параметров управления процессом размораживания, на компоненты которого накладываются соответствующие ограничения, свойственные технологическим средствам, обеспечивающим процесс размораживания.

Математическая модель 2. Необходимо минимизировать разность между значениями температурного поля T_i в заданных точках $(x_i, y_i, z_i) \in \Omega_i \in \Omega^*, i = 1, \dots, N$ многослойной системы Ω и наперед заданными допустимыми значениями температурного поля T^* , т.е. найти

$$\min_{z^* \in Z} \max_{\substack{(x_i, y_i, z_i) \in \Omega_i \\ i=1, N \\ t \in [t_0, t^*]}} |T_i(x_i, y_i, z_i, t, z^*) - T^*|, \quad (3.51)$$

где $T_i(x_i, y_i, z_i, t, z^*)$ – температурное поле;

$(x_i, y_i, z_i) \in \Omega_i \in \Omega^*, i = 1, \dots, N$ – область многослойного (N -слойного) микробиоматериала Ω .

В свою очередь, в формуле (3.51) t_0 – начальный момент времени t , t^* – конечный момент времени t , z^* – вектор параметров теплового воздействия на многослойный биоматериал, T^* – допустимые значения температурного поля.

Математическая модель 3. Необходимо минимизировать максимальное значение, среди точек контроля, температурного поля, т.е. найти

$$\min_{z^* \in Z} \max_{\substack{(x_i, y_i, z_i) \in \Omega_i \\ i=1, N \\ t \in [t_0, t^*]}} T_i(x_i, y_i, z_i, t, z^*). \quad (3.52)$$

Заметим, что $T_i(x_i, y_i, z_i, t, z^*)$ – температурное поле области точек $(x_i, y_i, z_i) \in \Omega_i \in \Omega^*$, $i = 1, \dots, N$ многослойного (N -слойного) микробиоматериала Ω , а z^* – вектор параметров теплового воздействия на многослойный биоматериал.

Математическая модель 4. Необходимо минимизировать, по параметрам теплового воздействия, максимальное значение температурного поля в области Ω^* многослойного биологического материала Ω , т.е. необходимо найти такие параметры z^* теплового воздействия, чтобы обеспечивалось деление материала и при этом достигался

$$\min_{z^* \in Z} \max_{\substack{(x, y, z) \in \Omega^* \\ t \in [t_0, t^*]}} T(x, y, z, t, z^*). \quad (3.53)$$

В данной (приведенной выше) математической модели $T(x, y, z, t, z^*)$ является температурным полем области точек $(x, y, z) \in \Omega^*$ многослойного (N -слойного) биоматериала Ω , t_0 и t^* – начальный и конечный моменты времени t .

Математическая модель 5. Необходимо минимизировать, по параметрам теплового воздействия, максимальное значение модуля градиента температурного поля в области точек Ω^* , многослойного биологического материала Ω , т.е. найти

$$\min_{z^* \in Z} \left[\max_{\substack{(x,y,z) \in \Omega^* \\ t \in [t_0; t^*]}} \left| \text{grad } T(x, y, z, t, z^*) \right| \right]. \quad (3.54)$$

При этом $T(x, y, z, t, z^*)$ является температурным полем области точек $(x, y, z) \in \Omega^*$ многослойного (N -слойного) микробиоматериала Ω , а z^* – вектор параметров теплового воздействия.

Математическая модель 6. На практике часто встречаются задачи, когда необходимо оценить число жизнеспособных и термически-травмируемых зародышей. Такая задача возникает при лазерном делении ранних элитных эмбрионов крупного рогатого скота для дальнейшей трансплантации частей эмбриона. В этом случае необходимо максимизировать число жизнеспособных зародышей, т.е. найти

$$\sum_{i=1}^N T_i(x_i, y_i, z_i, t, z^*) \rightarrow \max_{\substack{(x_i, y_i, z_i) \in \Omega^* \\ t \in [t_0; t^*] \\ z^* \in Z \\ i=1, N}}. \quad (3.55)$$

$$\text{где } T_i = \begin{cases} 0, & \text{если } T_i > T^*, \\ 1, & \text{если } T_i \leq T^*; \end{cases}$$

T_i – значение температурного поля в области точек многослойного (3-х слойного) микробиологического объекта (эмбриона) Ω .

Заметим, что T^* – это допустимая температура в точках принадлежащих зародышам, t_0 и t^* – начальный и конечный моменты времени t , а z^* – вектор параметров теплового воздействия.

Математическая модель 7. В случае, когда достаточно иметь объемную характеристику жизнеспособных зародышей, например, при делении эмбриона, то такая постановка задачи приводит к поиску процента жизнеспособности зародышей K , т.е. необходимо найти

$$K = \frac{V_{\text{сегм.бл.}}(T)}{V_1} \times 100\%, \quad (3.56)$$

где $V_{\text{сегм.бл.}}(T)$ – объем облученного сегмента зародышей многослойного (3-х слойного) микробиологического объекта (эмбриона);

V_1 – объем слоя клеток бластомера.

В свою очередь, объем облученного сегмента многослойного микробиологического объекта (эмбриона) $V_{\text{сегм.бл.}}(T)$ возможно найти по следующей формуле

$$V_{\text{сегм.бл.}}(T) = \pi \left(r_1 h_1 - \frac{h_1^3}{3} \right), \quad (3.57)$$

где r_1 – глубина проникновения лазерного луча в зародыши;

h_1 – отрезок пространственной координаты r_1 .

Заметим, что для оценки локального нагрева зародышей должна выполняться следующая система:

$$V_{\text{сегм.бл.}}(T) = \begin{cases} V_{\text{сегм.1}}, & \text{если } T_i > T^*; \\ V_{\text{сегм.2}}, & \text{если } T_i \leq T^*, \end{cases} \quad (3.58)$$

где $V_{сегм.1}$ – объем термически-поврежденного сегмента зародышей;

$V_{сегм.2}$ – объем жизнеспособных зародышей.

Необходимо учесть, что T_i – значение температурного поля в точках зародышей, T^* – допустимая температура в точках, принадлежащих зародышам.

Исходя из выкладок (3.56) – (3.58), справедлива следующая оптимизационная модель:

$$\left\{ \begin{array}{l} K \rightarrow \min_{\substack{(x_i, y_i, z_i) \in \Omega_i \in \Omega \\ t \in [t_0, t^*] \\ z^* \in Z \\ i=1, N}}, \text{ если } V_{сегм.бл.}(T) = V_{сегм.1}; \\ K \rightarrow \max_{\substack{(x_i, y_i, z_i) \in \Omega_i \in \Omega \\ t \in [t_0, t^*] \\ z^* \in Z \\ i=1, N}}, \text{ если } V_{сегм.бл.}(T) = V_{сегм.2}. \end{array} \right. \quad (3.59)$$

При этом, $V_{сегм.1}$ – объем термически-травмируемого сегмента зародышей, $V_{сегм.2}$ – объем жизнеспособного сегмента зародышей, $(x_i, y_i, z_i) \in \Omega_i \in \Omega^*, i=1, \dots, N$ – область зародышей многослойного (3-х слойного) микробиологического объекта (эмбриона) Ω , а z^* – вектор параметров теплового воздействия на зародыши.

Математическая модель 8. Рассмотрим задачу контроля характера межслойного распределения температурного поля. В этом случае требуется поиск таких параметров теплового воздействия z^* , чтобы минимизировать разность между максимальными значениями температурного поля в контролируемых слоях, т.е. найти

$$\min_{z^* \in Z} \left| \max_{\substack{(x, y, z) \in N_1 \\ t \in [t_0, t^*]}} T(x, y, z, t, z^*) - \max_{\substack{(x, y, z) \in N_2 \\ t \in [t_0, t^*]}} T(x, y, z, t, z^*) \right|, \quad (3.60)$$

где N_1, N_2 – области, занимаемые контролируемыми слоями.

В свою очередь, $T(x, y, z, t, z^*)$ – температурное поле, t_0 и t^* – начальный и конечный моменты времени t , а z^* – вектор параметров действия лазерного луча.

Математическая модель 9. Рассмотрим задачу контроля термонапряжений, возникающих между слоями. Требуется найти такие параметры z^* действия лазерного луча на микробиологический материал Ω , чтобы минимизировать разность между максимальным значением температурного поля в одном слое и минимальным – в соседнем слое.

$$\min_{z^* \in Z} \left(\max_{\substack{(x, y, z) \in N_1 \\ t \in [t_0, t^*]}} T(x, y, z, t, z^*) - \min_{\substack{(x, y, z) \in N_2 \\ t \in [t_0, t^*]}} T(x, y, z, t, z^*) \right). \quad (3.61)$$

При этом $T(x, y, z, t, z^*)$ является температурным полем областей N_1, N_2 соседних слоев микробиологического материала Ω .

Реализация этой математической модели обеспечит деление биоматериала без термopовреждения (без разрыва слоев термонапряжениями).

Математическая модель 10. Рассмотрим задачу минимизации уклонения (отклонения) температурного поля микробиологического материала, при действии на него лазерного луча, от наперед заданного (желаемого) распределения $T_0(x, y, z, t)$ температурного поля в области Ω^* микробиологического материала Ω . В этом случае, в связи с тем, что минимизацию разности между получаемым температурным полем $T(x, y, z, t, z^*)$ и наперед заданным $T_0(x, y, z, t)$ необходимо осуществить по вектору z^* параметров теплового воздействия, – соответствующая математическая модель представляется на основе среднеквадратичного уклонения (отклонения) этих двух функций:

$$\min_{z^* \in Z} \max_{\substack{(x,y,z) \in \Omega^* \\ t \in [t_0; t^*]}} \left(\int_{\Omega^*} (T(x, y, z, t, z^*) - T_0(x, y, z, t))^2 d\Omega^* \right)^{1/2}, \quad (3.62)$$

где $T_0(x, y, z, t)$ – наперед заданное (желаемое) распределение температурного поля в области Ω^* микробиологического материала Ω .

Заметим, что в данной математической модели, $T(x, y, z, t, z^*)$ является температурным полем области точек многослойного (N -слойного) микробиологического материала Ω , t_0 и t^* – начальный и конечный моменты времени t , z^* – вектор параметров теплового воздействия.

Математическая модель 11. Рассмотрим задачу минимизации уклонения (отклонения) температурного поля микробиологического материала, при действии на него лазерного луча, от наперед заданного (желаемого) распределения $T_0(x, y, z, t)$ температурного поля на гладкой кривой L в микробиологическом материале. В этом случае, в связи с тем, что минимизацию разности между получаемым температурным полем $T(x, y, z, t, z^*)$ и наперед заданным $T_0(x, y, z, t)$ необходимо осуществить по вектору z^* параметров теплового воздействия на микробиологический материал, то соответствующая математическая модель представляется на основе среднеквадратичного уклонения (отклонения) этих двух функций:

$$\min_{z^* \in Z} \max_{\substack{(x,y,z) \in L \\ t \in [t_0; t^*]}} \left(\int_L (T(x, y, z, t, z^*) - T_0(x, y, z, t))^2 dL \right)^{1/2}. \quad (3.63)$$

В свою очередь, в формуле (3.63) $T(x, y, z, t, z^*)$ – температурное поле точек $(x_i, y_i, z_i) \in L$, $i = 1, \dots, N$ гладкой кривой многослойного (N -слойного) микробиологического материала Ω ,

Заметим, что некоторые приведенные выше математические модели, на первый взгляд, кажутся известными. Однако если обратить внимание на то обстоятельство, что температурные поля биообъектов представляются в параметрическом виде (в зависимости от характеристик дискретного подвижного источника), то эти модели обладают новизной. Кроме того, вопросам моделирования процессов действия лазерного луча на многослойный биоматериал в научных публикациях уделяется недостаточно внимания.

3.4 Особенности математических моделей задач оптимизации

Рассмотрим наиболее общие особенности, присущие оптимизационным математическим моделям 1 – 11 с ограничениями на искомые параметры в виде системы неравенств (3.33) – (3.42):

1. Рассматриваемый класс систем (многослойные микробиологические материалы, на которые действует луч лазера) относится к классу систем с распределёнными параметрами [2]. Это обусловлено тем обстоятельством, что процесс действия луча лазера на материал, в общем случае, описывается системой нестационарных, многомерных дифференциальных уравнений теплопроводности в частных производных.

По классификации систем с распределёнными параметрами А.Г. Бутковского [2], рассматриваемые нами системы (даже в линейной постановке краевых задач), относятся к классу с индексами (3.1.2.), где первый параметр – размерность пространственной области Ω^* биоматериала Ω , в которой определена функция T (температурного поля) данной задачи, второй параметр – наивысший порядок производных функции T по независимой временной переменной t (время) в основном уравнении задачи, а третий параметр – наивысший порядок производных функции T по пространственным переменным в основном уравнении задачи.

2. Размерность пространства искомых параметров зависит от числа изменяемых параметров теплового воздействия на многослойные микробиологические материалы: мощность, радиус пятна луча лазера, скорость движения пятна, его траектория перемещения и др. К этим параметрам дополнительно добавляется число точек контроля создаваемого физического (температурного) поля многослойного микробиологического материала.

3. Функции цели в математических моделях 1. – 11. являются нестационарными, нелинейными, многомерными. Кроме того, вычисление значений функций цели требует многократного решения соответствующих краевых задач.

4. Система ограничений (3.33) – (3.42), накладываемая на пределы изменения искомых параметров, в общем случае, является нелинейной. Число ограничений зависит от числа искомых (изменяемых) параметров. При этом наиболее трудоёмкими ограничениями, по затратам времени на их анализ, являются нелинейные ограничения (3.33) – (3.42) на физическое (температурное) поле многослойного микробиологического материала. Это связано с необходимостью многократного решения краевой задачи для анализа соответствующих ограничений.

5. Область допустимых решений, в общем случае, многосвязна. Это вытекает уже из того, что микробиологический материал может иметь сложную пространственную форму с наличием областей запрета на прохождение трасс деления материала (зоны запрета).

6. На основе приведённых выше особенностей, можно сделать вывод о том, что, с одной стороны, рассматриваемый класс задач относится к задачам управления многомерными системами с распределёнными параметрами (см. первую особенность), а с другой (после их формализации) – к неклассическим задачам нелинейного математического программирования. При этом сведение задачи управления к задаче математического программирования осуществляется и на этапе численной реализации, после

применения процедуры конечно-разностной пространственно-временной аппроксимации.

7. Многоэкстремальность рассматриваемых задач оптимизации обусловлена приведёнными особенностями пунктов 3 – 5, что затрудняет поиск оптимального решения (глобального экстремума). На практике чаще всего останавливаются на рациональном (рекордном) значении функции цели.

8. Число локальных экстремумов зависит от размерности пространства искомых параметров, пространственной формы исходной области раскроя биоматериала, пространственных форм областей запрета на траектории передвижения луча лазера.

9. На результирующее температурное поле многослойной системы накладываются ограничения вида (3.42), куда входят функции распределения температурного поля, зависящие от технических параметров лазера. Кроме того, с помощью этих же функций осуществляется формализация моделей 1 – 11. Учитывая то, что в общем случае рассматриваемые краевые задачи являются многомерными, нестационарными, то рассчитывать на использование соответствующих аналитических решений не приходится. Эти трудности необходимо преодолевать на основе применения численных методов.

10. С вычислительной точки зрения основная специфика численной реализации рассматриваемых математических моделей 1. – 11. состоит в том, что для организации процедур поиска и направленного перебора локальных экстремумов необходимо многократное решение соответствующих краевых задач для каждой итерации. Это, в свою очередь, требует больших временных затрат цифровых ПЭВМ и тем самым снижает точность решения оптимизационной задачи в целом.

Это та объективная особенность, которая присуща этому классу задач, и обойти её возможно только при наличии аналитических решений соответствующих краевых задач. Такие решения, к сожалению, имеются

только для классических областей с простыми краевыми условиями, а практика требует решения более сложных задач.

11. Отметим, что одним из путей преодоления сложностей (см. пункты 9 и 10 особенностей) численной реализации математических моделей 1 – 11, является применение специализированных аналоговых или аналого-цифровых (гибридных) сеточных процессоров [39 – 41]. Это позволяет, за счет распараллеливания вычислительного процесса и применения функционально-ориентированных блоков для реализации отдельных вычислительных процедур, повысить эффективность (по затратам времени, памяти и по точности) решения прикладных задач оптимизации такого класса.

12. Обратим внимание на родственность двух задач: задача деления (раскроя, сегментации, хетчинга) [20, 21] и задача сварки биологического материала (мягких тканей) с помощью лазерной технологии. Методика формализации математических моделей задач оптимизации для этих двух биотехнологических процессов – аналогична.

13. Ещё одним близким классом систем являются системы лазерной резки и сварки многослойных механических конструкций с учётом термонапряжений и пластичности [19 – 21, 103]. Для моделирования и оптимизации этих систем достаточно заменить исходные краевые задачи теплопроводности на соответствующие краевые задачи теории термоупругости и пластичности. Формализация математических моделей прикладных задач оптимизации, подобных моделям (1. – 11.), – аналогична и изложена в подразделе 3.2.

3.5 Выводы по разделу

1. Предложен способ параметрического представления решения краевой задачи в зависимости от характеристик действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал. Это дало возможность:

– во-первых, формализации ограничений на результирующее температурное поле многослойной системы;

– во-вторых, формализации функции цели в основной оптимизационной задаче и в её прикладных математических моделях.

2. Осуществлена формализация основной оптимизационной задачи поиска рациональных значений параметров теплового воздействия на микробиоматериал.

3. Подробно исследованы особенности основной оптимизационной задачи и её прикладных математических моделей. На основе чего сделан вывод о том, что рассматриваемый класс прикладных задач и их математические модели относятся к многомерным задачам нелинейного математического программирования специального вида.

4. Анализ специфических особенностей рассматриваемых математических моделей даёт необходимую информацию для обоснования численного метода реализации прикладных математических моделей.

Основные результаты раздела опубликованы в работах автора [34, 35].

РАЗДЕЛ 4

ЧИСЛЕННАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ

В подразделе 4.1 предложена и детально описана концепция метода и структурная схема базового алгоритма для численной реализации математических моделей (подраздел 3.3) задач оптимизации параметров действия лазерного луча на микробиологические материалы.

Предложена структурная схема базового алгоритма без существенных изменений и дополнений может быть использован для численной реализации различных прикладных математических моделей, связанных с оптимизацией систем «микробиоматериал – лазер» (подраздел 3.3).

В подразделе 4.2 рассмотрена укрупнённая структурная схема процедуры сеточно-шаговой оптимизации основных параметров (мощность и время) теплового воздействия на эмбрион по критерию жизнеспособности зародышей эмбриона, введённому в подразделе 3.3, математическая модель 7.

В основу процедуры оптимизации был положен сеточный подход с дискретизацией двух параметров «время действия – мощность теплового воздействия», с последующим измельчением сетки в окрестности исследуемого узла крупной сетки. Затем применяется направленный поиск локального экстремума шаговым методом по узлам мелкой сетки. Перебор локальных экстремумов осуществляется путём выбора очередного узла крупной сетки.

В подразделе 4.3 предложен алгоритм (интегральный критерий), основанный на объемном отношении облученных сегментов эмбриона к общему объёму слоя клеток, который используется для расчета доли (процентов) термической травмируемости эмбриона. На его основе осуществляется подсчёт травмируемости последнего при действии лазерного луча с параметрами (мощность и время), которые соответствуют узлам сетки.

В подразделе 4.4 рассмотрена численная реализация краевой задачи

определения температурного поля многослойного (3-х слойного) микробиологического объекта (эмбриона) для определения процента термической травмируемости клеток слоя бластомера эмбриона. С этой целью проводится детальное исследование теплового режима (обогрева) эмбриона, на основе полученных в подразделе 4.3 рациональных значений мощности и времени действия лазерного луча, рассмотрены особенности численной реализации соответствующей краевой задачи теплопроводности для 3-х слойного шарообразного биоматериала с неоднородными включениями. Это позволяет осуществить интегральную оценку состояния зародышей эмбриона.

4.1 Выбор метода и базового алгоритма численной реализации математических моделей

В подразделе 3.4 подробно рассмотрены специфические особенности математической модели основной оптимизационной задачи и её приложений. К наиболее существенным особенностям, влияющим на обоснование численного метода реализации рассматриваемых прикладных математических моделей, относятся:

- большая размерность искомых параметров;
- системы ограничений нелинейные;
- область допустимых решений, в общем случае, многосвязная;
- функции цели нелинейные;
- задачи оптимизации – многоэкстремальные;
- поиск и перебор локальных экстремумов связан с необходимостью решения серии нелинейных, нестационарных краевых задач математической физики;
- требуются значительные временные затраты на решение краевых задач;
- поиск рекордного значения функции цели связан с большими временными затратами.

Учёт и преодоление указанных особенностей (сложностей) требует разработки такого численного метода, который бы позволял за приемлемое время – получать рациональные решения, удовлетворяющие требованиям практики.

На наш взгляд, такой метод должен базироваться на удачной композиции известных и хорошо зарекомендовавших численных методов, позволяющих на каждом этапе выполнения алгоритма эффективно преодолевать указанные сложности. Совокупность таких отдельных численных методов образует вычислительную структуру.

Рассмотрим наиболее общую структурную схему базового алгоритма (рис. 4.1) для численной реализации прикладных оптимизационных математических моделей, приведённых в подразделах 3.2 и 3.3, с особенностями, отмеченными в подразделе 3.4.

ШАГ 1. Ввод исходных данных:

- пространственная форма микробиоматериала;
- геометрические размеры микробиоматериала;
- начальный и конечный моменты времени исследования процесса теплового воздействия на микробиоматериал;
- теплофизические характеристики микробиоматериала;
- неизменяемые (в процессе оптимизации) коэффициенты, входящие в постановку исходной краевой задачи;
- параметры вычислительного процесса для численной реализации краевой задачи;
- параметры вычислительного процесса для численной реализации метода оптимизации;
- перечень оптимизируемых параметров, входящих в вектор параметров z^* теплового воздействия, и характеризующих лазерное воздействие на микробиоматериал;

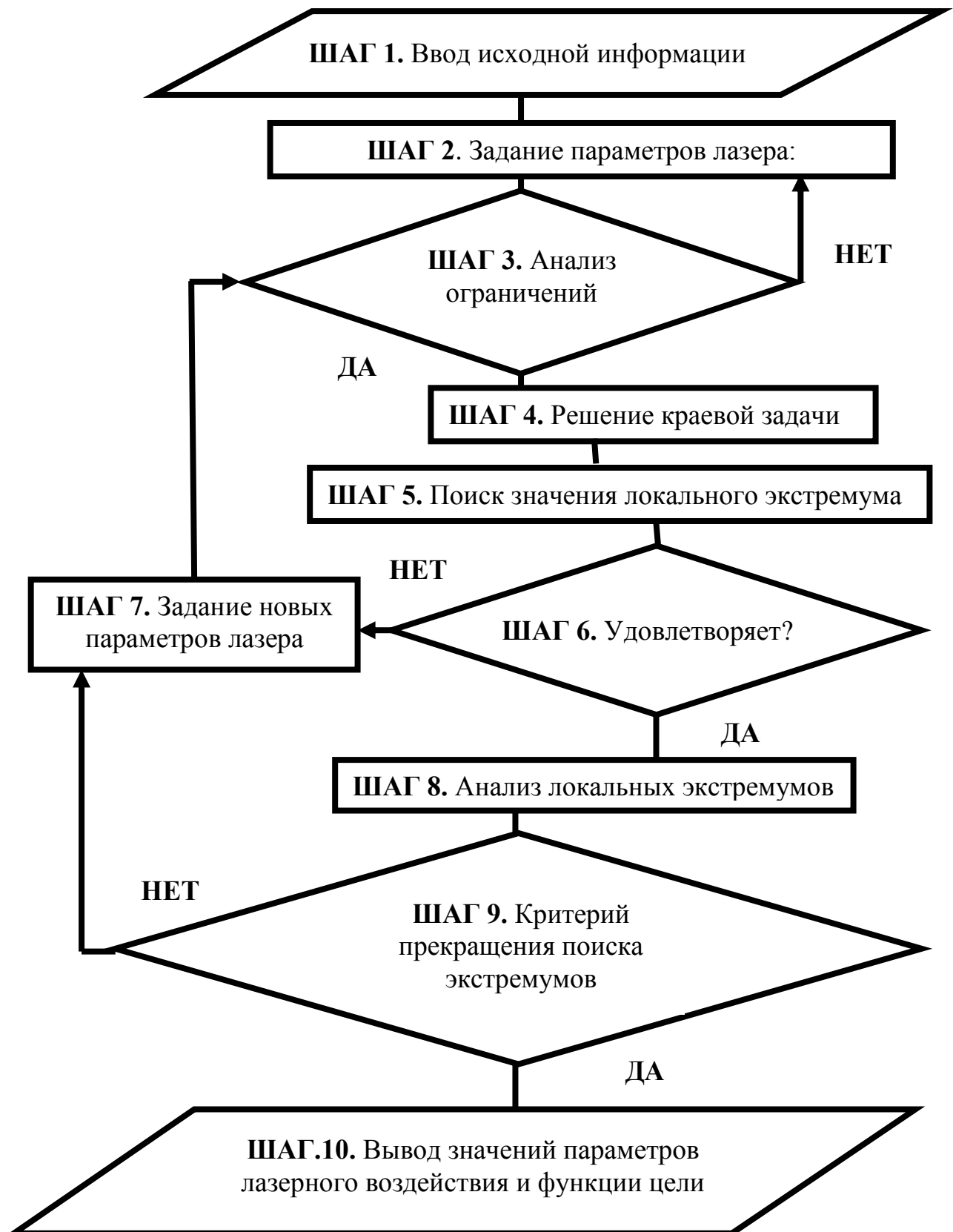


Рисунок 4.1 – Структурная схема базового алгоритма для численной реализации математических моделей

- пределы возможного изменения компонентов вектора z^* ;
- система ограничений;
- вид функции цели;
- процедура поиска и анализа локальных экстремумов;
- критерии прекращения перебора локальных экстремумов;
- процедура поиска рекордного значения экстремума функции цели.

ШАГ 2. Осуществляется задание первого приближения компонентов вектора z^* параметров теплового воздействия:

- интенсивность источника лазерного воздействия;
- мощность действия лазерного луча;
- энергия действия лазерного луча,
- глубина проникновения тепла в многослойный (3-х слойный) микробиологический объект (эмбрион);
- длительность теплового воздействия;
- траектория движения лазерного источника, т.е. пятна;
- скорость движения лазерного источника;
- диаметр носителя (пятна) лазерного источника.

Эта исходная информация может быть сформирована на основе экспертного оценивания результатов применения подобной лазерной технологии, например, в микрохирургии.

Безусловно, исходное задание компонентов вектора z^* параметров теплового воздействия должно быть согласовано с возможностями технических средств, предназначенных для реализации биотехнологического процесса действия лазерного луча на микробиоматериал.

Характеристика возможностей технических средств, как правило, включается в систему ограничений.

После задания компонентов вектора z^* параметров теплового воздействия, переходим к шагу 3 (рис. 4.1) для их анализа на предмет допустимости.

ШАГ 3. Осуществляется анализ выполнения заданной (шаг 1) системы ограничений на компоненты вектора z^* параметров теплового воздействия.

Если ограничения на параметры не выполняются (НЕТ), то осуществляется возврат к блоку задания (к шагу 2) новых значений параметров теплового воздействия и процесс повторяется от шага 2 к шагу 3.

Если ограничения выполняются (ДА) и технические средства позволяют обеспечить задание этих значений параметров, то осуществляется переход к блоку решения соответствующей краевой задачи (к шагу 4).

ШАГ 4. На основе исходных данных, заданных на шагах 1 – 3 структурной схемы базового алгоритма (рис. 4.1), осуществляется формирование и решение краевой задачи, описывающей температурное поле в микробиоматериале при воздействии на него лазерного луча.

Под решением краевой задачи понимается получение параметризации температурного поля (подраздел 3.1).

В результате получаем распределение поля температур в микробиоматериале в зависимости от искомого вектора z^* параметров теплового воздействия.

Полученное таким образом температурное поле подлежит дальнейшему анализу и оптимизации в соответствии с решаемой оптимизационной задачей (подразделы 3.2, 3.3), то есть в соответствии с видом той или иной функции цели.

Отметим, что на этом шаге (шаг 4 (рис.4.1)), в связи с тем, что для большинства областей микробиоматериала сложной пространственной формы, получить аналитическое решение краевой задачи проблематично, то проблематично и получение параметризации решения краевой задачи на аналитическом уровне (подраздел 3.1).

Для преодоления этого необходимо идти по пути реализации процедуры параметризации на алгоритмическом уровне. Это требует значительных временных затраты ПЭВМ (до 70% машинного времени) и обусловлено необходимостью решения серии краевых задач, хотя и

однотипных.

Приведём пример алгоритмической параметризации. Пусть число изменяемых параметров теплового воздействия равно n . После дискретизации параметров, их множества дискретных значений имеют по

$$k_1, k_2, \dots, k_i, \dots, k_n,$$

элементов.

Тогда, например, полный перебор дискретных значений изменяемых параметров теплового воздействия (по одному из каждого множества) потребует решения

$$K = k_1 k_2 \dots k_i \dots k_n$$

краевых задач.

В этом случае потребуется затрат времени на ПЭВМ

$$U_1 = k_1 t_1 \dots k_n t_n = \prod_{i=1}^n k_i t_i,$$

где t_i – время решения одной краевой задачи на ПЭВМ.

ШАГ 5. В соответствии с видом функции цели реализуемой математической модели задачи оптимизации (подраздел 3.3), осуществляется поиск и анализ локальных экстремумов.

Выбор метода поиска локального экстремума необходимо производить с учётом метода решения краевой задачи и вида получаемого решения (аналитическое решение, приближённо-аналитическое или численное решение). В зависимости от этого выбирается один из методов поисковой оптимизации:

- метод полного перебора;
- метод случайного поиска;

- метод Монте - Карло;
- метод градиента;
- метод приближённого градиента;
- шаговый метод;
- метод вектора спада;
- метод оптимизации по группам переменных;
- метод сужающихся окрестностей и др.

Например, если краевая задача решается сеточным методом или методом конечных элементов, то целесообразно применить шаговый метод поиска локального экстремума функции цели, который базируется на анализе значений температурного поля в узловых точках сетки.

Если имеется аналитическое решение краевой задачи – то возможно применить метод градиента или метод приближённого градиента.

ШАГ 6. Полученное на шаге 5 базового алгоритма (рис. 4.1) значение локального экстремума сравнивается с наперёд заданным (шаг 1) значением критерия прекращения поиска локального экстремума.

Если критерий прекращения поиска локального экстремума выполняется (ДА) – осуществляется переход к шагу 8.

Если критерий не выполняется (НЕТ) – осуществляется переход к шагу 7.

ШАГ 7. Осуществляется задание (коррекция) значений параметров лазерного воздействия и далее вычислительный процесс направляется к шагу 3 для анализа этих параметров на предмет их принадлежности области допустимых решений (анализ выполнения системы ограничений на искомые параметры).

Далее вычислительный процесс направляется к шагам 3, 4, 5, 6 и повторяется до момента выполнения (ДА) на шаге 6.

ШАГ 8. На этом этапе базового алгоритма (рис. 4.1) осуществляется анализ локальных экстремумов и определение рекордного значения экстремума функции цели. Это значение поступает на вход блока шаг 9 для

анализа выполнения наперёд заданного (шаг 1) значения критерия прекращения поиска рекордного значения экстремума функции цели.

ШАГ 9. Если критерий прекращения поиска рекордного значения экстремума не выполняется (НЕТ) – вычислительный процесс направляется к шагу 7 и осуществляется задание (коррекция) значений параметров лазера.

Далее вычислительный процесс направляется к шагам 7, 3, 4, 5, 6 и повторяется до момента (ДА) на шаге 9.

ШАГ 10. Если на шаге 9 критерий прекращения поиска рекордного значения экстремума функции цели выполняется (ДА) – поисковый процесс оптимизации прекращается и на выходе алгоритма (рис. 4.1) фиксируется рекордное значение функции цели решаемой оптимизационной задачи, а также соответствующий рекордный вектор z^* рациональных параметров теплового воздействия.

Приведём пример вычислительной структуры, базирующейся на композиции известных численных методов для реализации отдельных этапов структурной схемы базового алгоритма (рис. 4.1), и включающей:

- метод дискретизации пространство – время;
- метод дискретизации оптимизируемых параметров теплового воздействия;
- сеточный метод решения краевой задачи;
- шаговый метод поиска локальных экстремумов по параметрам теплового воздействия;
- метод направленного перебора локальных экстремумов функции цели.

Другим примером композиции численных методов может быть следующая структура:

- аналитический метод решения краевой задачи на базе функций Грина;
- параметризация решения краевой задачи на аналитическом уровне с обеспечением дифференцируемости по параметрам теплового воздействия;

- градиентный метод поиска локальных экстремумов функции цели по параметрам теплового воздействия;

- метод направленного перебора локальных экстремумов функции цели.

Ещё одним примером композиции численных методов в структурной схеме алгоритма (рис. 4.1) является:

- метод решения краевой задачи для областей сложной пространственной формы на базе функций В.Л. Рвачёва (RFM – метод);

- параметризация решения краевой задачи;

- приближённый градиентный метод поиска локальных экстремумов по параметрам теплового воздействия;

- метод направленного перебора локальных экстремумов.

Структура численно-аппаратных методов для реализации рассматриваемых оптимизационных математических моделей на гибридных (аналого-цифровых) специализированных вычислительных устройствах включает [39 – 41]:

- метод дискретизации искомых параметров теплового воздействия (действия лазерного луча);

- метод конечных разностей;

- сеточная оптоэлектронная модель для реализации модели краевой задачи;

- аппаратная реализация шагового метода поиска локальных экстремумов;

- аппаратная реализация метода направленного перебора локальных экстремумов.

Таким образом, предложенный базовый алгоритм (рис. 4.1) без существенных изменений и дополнений может быть использован для численной и программно-аппаратной реализации различных прикладных математических моделей, связанных с оптимизацией биотехнологического процесса в системе «микробиоматериал – лазер».

Изменению подлежит только лишь композиция численных методов в соответствующих вычислительных структурах.

4.2 Сеточно-шаговая оптимизация мощности и времени теплового воздействия по критерию жизнеспособности зародышей эмбриона

В подразделе 4.1 рассмотрена структурная схема базового укрупнённого алгоритма оптимизации основных параметров z^* лазерного действия на микробиологические материалы. Этот алгоритм предложен с целью максимальной универсальности подхода к оптимизации различных параметров теплового воздействия на микробиологические материалы. При этом заметим, что алгоритм значительно упрощается, если среди множества всех искомых параметров z^* выделить основные, а значения остальных – задать исходя из предварительно оговоренных ограничений. В этом случае существенно упрощается процесс поиска значений искомых технических параметров.

С этой целью рассмотрим укрупнённую структурную схему (рис. 4.2) процедуры сеточно-шаговой оптимизации основных параметров (мощность и время) теплового воздействия на эмбрион по критерию жизнеспособности зародышей эмбриона (подраздел 3.3).

ШАГ 1. Вводится исходная информация: пространственная форма микробиоматериала; геометрические размеры микробиоматериала; шаги дискретизации микробиоматериала; коэффициенты, входящие в постановку исходной краевой задачи; параметры вычислительного процесса для численной реализации краевой задачи; параметры вычислительного процесса

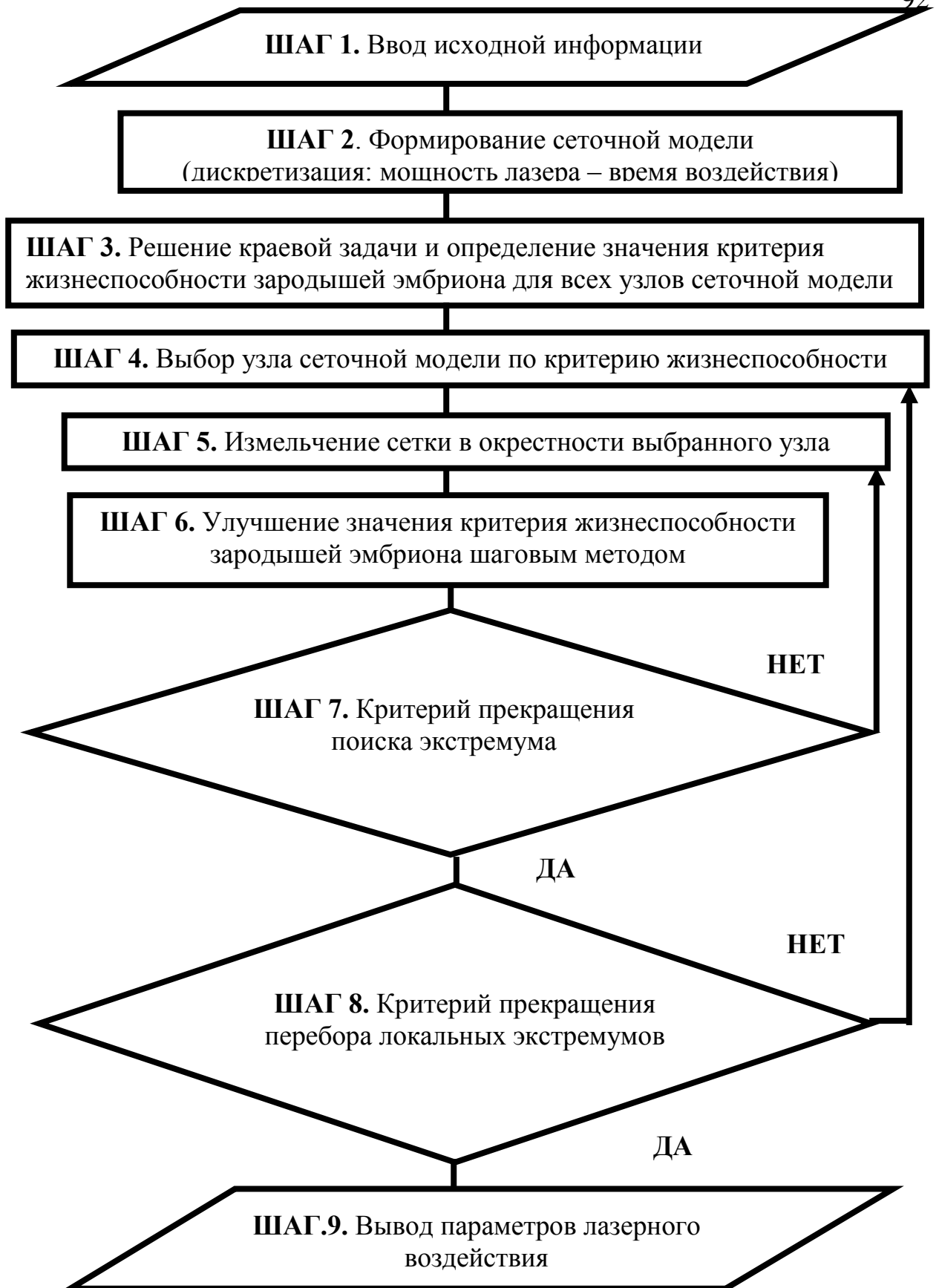


Рисунок 4.2 – Укрупнённая структурная схема процедуры сеточно-шаговой оптимизации параметров лазерного воздействия на эмбрион

для численной реализации шагового метода оптимизации; критерии прекращения поиска локального экстремума и перебора локальных экстремумов.

ШАГ 2. На основе заданных шагов дискретизации искомых параметров (крупная сетка) осуществляется формирование сеточной модели искомых параметров (дискретизация: мощность лазера-время теплового воздействия).

ШАГ 3. Осуществляется решение соответствующей краевой задачи и определение значений критерия жизнеспособности зародышей эмбриона (подраздел 3.3) для всех узлов крупной сеточной модели.

ШАГ 4. Осуществляется выбор узла сеточной модели по критерию максимальной жизнеспособности (подраздел 3.3) зародышей эмбриона.

ШАГ 5. В окрестности выбранного узла осуществляется измельчение шагов сеточной модели искомых параметров.

ШАГ 6. На основе шагового метода [113] осуществляется направленное улучшение значения критерия жизнеспособности зародышей эмбриона по узловым точкам измельчённой сетки.

ШАГ 7. Поиск улучшения значения критерия жизнеспособности зародышей эмбриона по узловым точкам измельчённой сетки заканчивается тогда, когда нет узловой точки с лучшим значением контролируемого критерия. В этом случае считается, что найден локальный экстремум, который запоминается для дальнейшего его сравнения с другими значениями локальных экстремумов.

ШАГ 8. Для осуществления процедуры перебора локальных экстремумов выбирается новая узловая точка на крупной сетке искомых параметров (к шагу 4) и процесс повторяется (шаг 5, 6, 7, 8). При этом каждое новое полученное значение локального экстремума сравнивается с предыдущим и запоминается лучшее.

Отметим, что выбор очередного узла на крупной сетки может осуществляться, как случайным образом, так, например, и согласно предварительному ранжированию значений критерия жизнеспособности

зародышей эмбриона в узловых точках крупной сетки. Критериями прекращения поискового процесса перебора локальных экстремумов могут быть, например:

- истечение отведенного времени на решение задачи;
- величина рассогласования между двумя последними значениями локальных экстремумов;
- перебор всех узловых точек крупной сетки, с последующим её измельчением и анализом;
- достижение заданной точности решения и др.

ШАГ 9. Выводятся значения искомых параметров мощность и длительность теплового воздействия на эмбрион, а так же значение критерия жизнеспособности зародышей эмбриона (число жизнеспособных и термически травмированных зародышей).

Приведём пример численной реализации (рис. 4.2) сеточно-шаговой оптимизации параметров (мощность и время) теплового воздействия на эмбрион по критерию жизнеспособности зародышей эмбриона.

4.3 Численная реализация математической модели оценки объемного отношения облученных сегментов эмбриона к общему объёму слоя клеток эмбриона

С целью уменьшения термической травмируемости эмбриона, или, что то же самое, увеличения его жизнеспособности, при действии лазерного луча, рассмотрим оптимизацию основных параметров (мощность и время) теплового воздействия на эмбрион. При оптимизации мощности и длительности теплового воздействия будем опираться на результаты работы [26], в которой рассчитана травмируемость слоя клеток бластомера при лазерном делении эмбриона со следующими рациональными значениями параметров действия луча лазера: мощностью в *140 мВт* и длительности – *3 мкс*. Для удобства обозначим точку, отвечающую вышеприведенным

основным параметрам теплового воздействия на эмбрион точкой A (рис. 4.3). С целью нахождения более рациональных значений мощности и времени теплового воздействия, при которых достигается лазерная резка зародышей эмбриона, но процент термической травмируемости клеток минимален применим сеточный подход с дескретизацией двух параметров "время действия – мощность теплового воздействия". Так как энергия – это произведение мощности теплового воздействия на время воздействия, то введем координатные оси, беря по координате Ox мощность действия лазерного луча на эмбрион, по координате Oy – длительность действия лазерного луча. В соответствии с работой [26], сформируем равномерную сеточную модель дескретизации искомых параметров лазерного луча, отметив в качестве одной из узловых точек, точку с координатами $(140;3)$, что не нарушает общности подхода и поэтому шаг по координате мощности ΔW равен 48 мВт , шаг по временной координате $\Delta t = 6 \text{ мкс}$. В каждой точке сетки осуществим расчет затрат энергии на деление эмбриона. Проранжируем точки равномерной сетки в зависимости от величины достигающейся в них энергии, от меньшего значения к большему. Ранжирование точек крупной равномерной сетки представлено на рисунке 4.3.

Рассчитаем травмируемость слоя клеток blastomeres при действии лазерного луча с параметрами, отвечающими значениям узлов крупной равномерной сетки. Согласно работе [23], $37 \text{ }^{\circ}\text{C}$ – это та допустимая температура, при которой оставшиеся после резки зародыши жизнеспособны. При нагревании зародышей до температуры свыше $37 \text{ }^{\circ}\text{C}$, в процессе резки лучем лазера, происходит термическая травмируемость слоя клеток.

Рассчитаем термическую травмируемость слоя клеток, при лазерной резке эмбриона, с параметрами (мощность и время), характерными узлам крупной равномерной сетки. Для определения (вычисления) процента термической травмируемости зародышей, возможно применить интегральный критерий, основанный на объемном отношении облученных

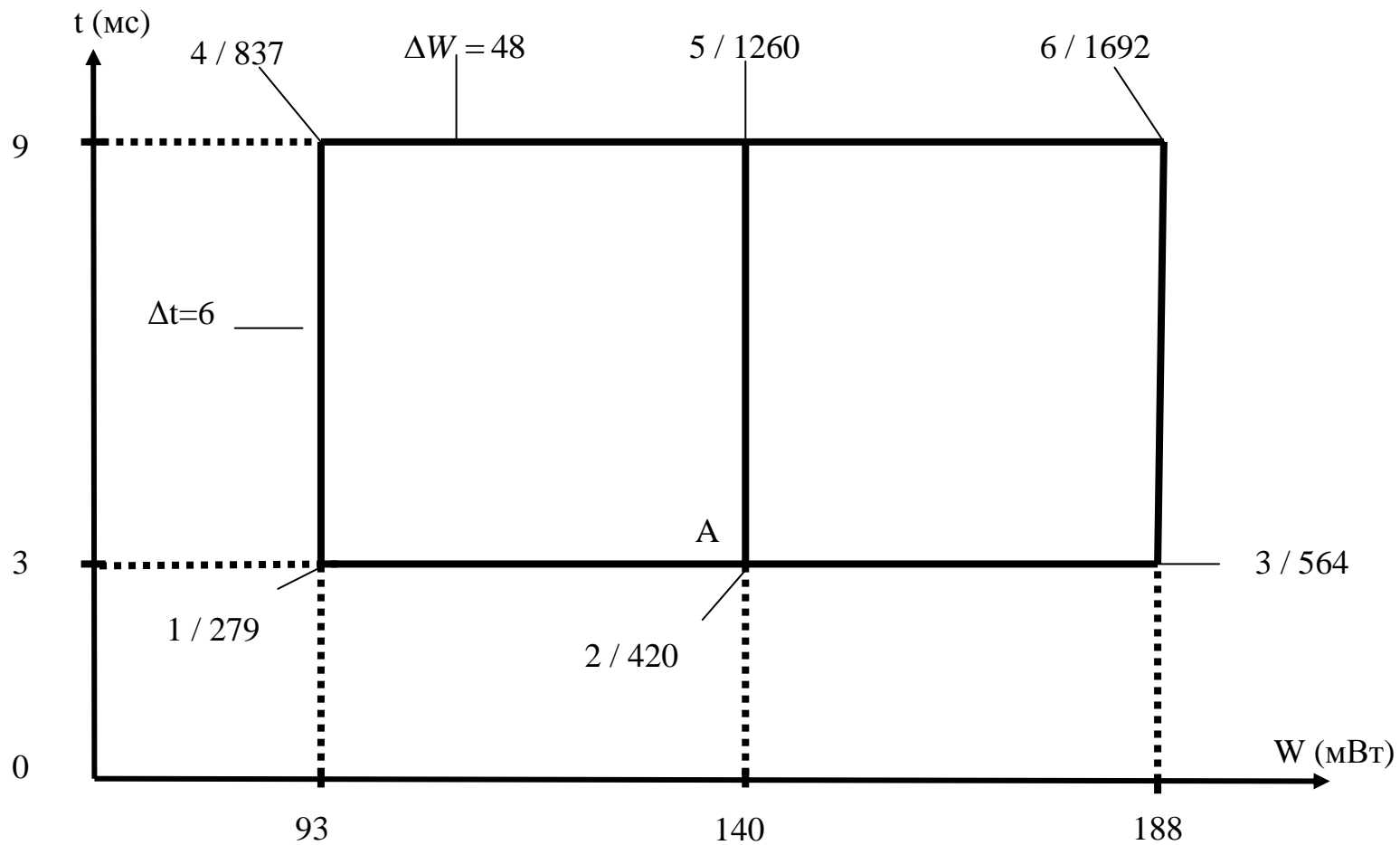


Рисунок 4.3 – Полный перебор узлов крупной равномерной сетки:

$\Delta t = 6$ – шаг по времени; $\Delta W = 48$ – шаг по мощности.

сегментов эмбриона к общему объёму слоя клеток, введенный в подразделе 3.3, математическая модель 7:

$$K = \frac{V_{\text{сегм.бл.}}(T)}{V_1} \times 100\%, \quad (4.1)$$

где $V_{\text{сегм.бл.}}(T)$ – объем облученного сегмента клеток бластомера;

V_1 – объем слоя клеток бластомера.

Для расчета объема облученного сегмента клеток бластомера необходимо послойное распределение температурных полей в эмбрионе. Так как введенная ранее точка A , отвечает рациональным значениям параметров действия лазерного луча на эмбрион, то проведем подробные выкладки расчета процента термически травмируемого сегмента клеток бластомера, на который действует лазерный луч с величиной энергии в 420 мДж, отвечающей мощности в 140 мВт и длительности 3 мкс теплового воздействия [26].

Постановка и реализация расчетной математической модели, описывающей процесс действия лазерного луча на многослойный (3 - х слойный) микробиологический объект (эмбрион), рассмотрена в публикациях автора [31 – 38], [44 – 49].

Для формирования соответствующей смешанной задачи, необходимо сформулировать данные о коэффициентах теплопроводности слоев эмбриона. Для этого возьмем за основу значения проводимости на слоях,

$$\{\gamma_e\}_{e=1}^4 = \{0,88; 1,28; 1,34; 1,39\}, \quad (4.2)$$

где $0,88$ – в перивителлированном пространстве;

$1,28; 1,34; 1,39$ – в зародышах эмбриона,

полученные с помощью метода кондуктометрии [29] и характерные для

многих структур эмбриона.

Для нахождения коэффициентов теплопроводности по значениям проводимости (4.2) слоев эмбриона, возможно, применить закон Видемана-Франца:

$$\lambda = 2,49 \left(\frac{k}{e} \right)^2 T \gamma, \quad (4.3)$$

где λ – коэффициент теплопроводности;

k – постоянная Больцмана;

e – заряд электрона;

T – температура в градусах Кельвина;

γ – проводимость.

Таким образом, получили следующие коэффициенты теплопроводности, соответственно,

$$\{\lambda_e\}_{e=1}^4 = \{0,71; 0,96; 0,94; 0,91\} \quad (4.4)$$

слоев эмбриона.

С учетом полученных коэффициентов теплопроводности, система дифференциальных уравнений представима в следующем виде:

$$\left\{ \begin{array}{l} 5.46 \frac{\partial T_1}{\partial t} = 0.71 \left(\frac{\partial^2 T_1}{\partial r^2} + \frac{2}{r_1} \frac{\partial T_1}{\partial r} \right) + 55.02, \text{ при } r \in [r_1; r_2], t \in [t_1; t_2]; \\ 5.44 \frac{\partial T_2}{\partial t} = 0.96 \left(\frac{\partial^2 T_2}{\partial r^2} + \frac{2}{r_2} \frac{\partial T_2}{\partial r} \right) + 94.1, \text{ при } r \in [r_2; r_3], t \in [t_2; t_3]; \\ 5.3 \frac{\partial T_3}{\partial t} = 0.94 \left(\frac{\partial^2 T_3}{\partial r^2} + \frac{2}{r_3} \frac{\partial T_3}{\partial r} \right) + 390.25, \text{ при } r \in [r_3; r_4], t \in [t_3; t_4]; \\ 5.1 \frac{\partial T_4}{\partial t} = 0.91 \left(\frac{\partial^2 T_4}{\partial r^2} + \frac{2}{r_4} \frac{\partial T_4}{\partial r} \right) + 452.4, \text{ при } r \in [r_4; r_5], t \in [t_4; t_5]. \end{array} \right. \quad (4.5)$$

Рассмотри процесс точечной подачи энергии при тепловом

воздействии на эмбрион. При этом возможны два варианта подачи энергии:

- с увеличением мощности лазерного луча на эмбрион, но уменьшением его длительности;
- с уменьшением длительности действия лазерного луча на эмбрион, но увеличением его мощности.

Так, энергия в 420 мДж теплового воздействия достигается в следующих случаях:

- мощность воздействия составляет 140 мВт и длительность импульса – 3 мкс ;
- мощность воздействия – 3 мВт и длительность импульса – 140 мкс .

Расчитаем временные параметры распределения температурных полей в точках контроля в слоях эмбриона, которые характерны для первого и второго вариантов подачи энергии.

Так как лазерное излучение проникает не равномерно в каждый слой эмбриона, то для расчета искомых параметров в точках контроля температурных полей, возможно, применить формулу неравномерной сетки, указанную в работе [112]

$$t_e = \frac{1}{2}(b-a) \cos\left(\frac{\pi(e-0,5)}{N-1}\right) + a + \frac{b-a}{2}, \quad (4.6)$$

где t_e – временные параметры точек контроля температурных полей;

$[a;b]$ – временной промежуток;

N – количество изолиний.

С помощью формулы равномерной сетки получены пространственные координаты распределения температурных полей на слоях эмбриона:

$$\{r_e\}_{e=1}^5 = \{20; 30; 40; 50; 60\}. \quad (4.7)$$

Используя формулу неравномерной сетки (4.6), получили временные параметры в точках контроля (4.7) температурных полей, характерных для мощности в 140 мВт , длительности 3 мкс и при мощности 3 мВт , длительности – 140 мкс теплового воздействия, соответственно:

$$\{t_e\}_{e=1}^5 = \{400; 403; 1500; 2250; 2550\} \text{ и } \{t_e\}_{e=1}^5 = \{7; 14; 56; 104; 133\}. \quad (4.8)$$

На рисунках 4.4, 4.5 показаны зависимости глубины проникновения лазерного луча в слой эмбриона от временных параметров в точках контроля температурных полей для 1 - го и 2- го вариантов точечной подачи энергии, соответственно.

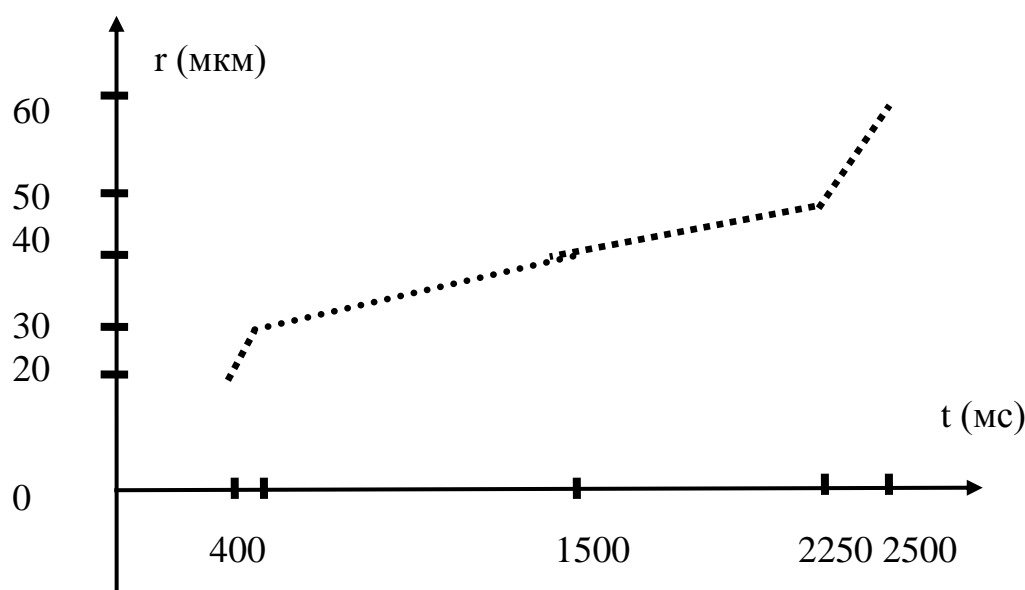


Рисунок 4.4 – Зависимость глубины проникновения лазерного луча от временных параметров в точках контроля температурных полей для 1 – го варианта точечной подачи энергии

Согласно работе [4], на зону пеллюцида эмбриона действует лазерный луч с температурой теплового воздействия в $100 \text{ }^{\circ}\text{C}$, а температура необходимая для обеспечения жизнеспособности слоя клеток составляет 37

$^{\circ}\text{C}$. В связи с этим фактом, граничные условия на зоне пеллюцида и слое клеток бластомера, соответственно, имеют вид:

– для первого варианта точечной подачи энергии (мощность 140 мВт и длительность 3 мкс теплового воздействия)

$$\begin{cases} T(0;0) = 100 \text{ }^{\circ}\text{C} & \text{в зоне пеллюцида эмбриона;} \\ T(53;2550) = 37 \text{ }^{\circ}\text{C} & \text{в слое клеток бластомера.} \end{cases} \quad (4.9)$$

– для второго варианта точечной подачи энергии (мощность 3 мВт и длительность 140 мкс теплового воздействия)

$$\begin{cases} T(0;0) = 100 \text{ }^{\circ}\text{C} & \text{в зоне пеллюцида эмбриона,} \\ T(53;133) = 37 \text{ }^{\circ}\text{C} & \text{в слое клеток бластомера.} \end{cases} \quad (4.10)$$

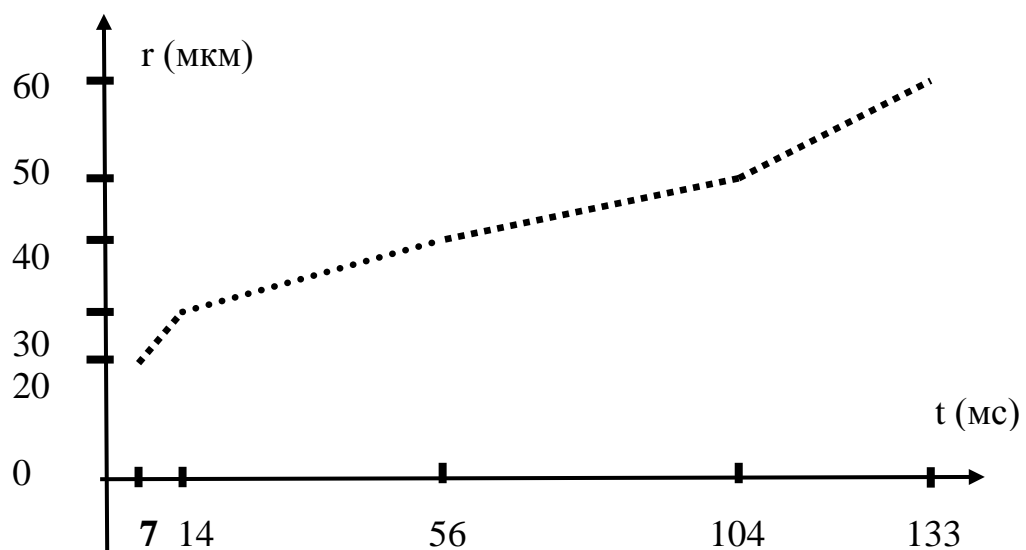


Рисунок 4.5 – Зависимость глубины проникновения лазерного луча от временных параметров в точках контроля температурных полей для 2 – го варианта точечной подачи энергии

Согласно работе [23] эмбрион помещен в канюлю с питательной средой, которая поддерживается при температуре 20°C . В случае действия лазерного источника в виде пятна, граничные условия 3-го рода на поверхности раздела зоны пеллюцида эмбриона и питательной среды будут иметь вид граничных условий теплового потока, которые, в свою очередь, зависят от температуры питательной среды, коэффициентов теплоотдачи питательной среды и зоны пеллюцида эмбриона, диаметра эмбриона, коэффициентов теплопроводности слоев эмбриона, диаметра лазерного источника, т.е. пятна. В связи с этим граничные условия теплового потока на границе раздела сред зоны пеллюцида эмбриона и окружающей, питательной среды, характерные для первого варианта точечной подачи энергии представимы в следующем виде:

$$-0,67 \frac{\partial T_1}{\partial r}(0,t) = 4,4, \quad (4.11)$$

где длительность $t \in [1;3]$ действия лазерного луча.

Граничные условия теплового потока на границе раздела сред зоны пеллюцида эмбриона и окружающей среды, характерные для второго варианта точечной подачи энергии представимы в следующем виде:

$$-0,67 \frac{\partial T_1}{\partial r}(0,t) = 4,4, \quad (4.12)$$

где длительность $t \in [1;140]$ действия лазерного луча.

Так как эмбрион представляет собой многослойный (3-х слойный) микробиообъект, то на этапе математического моделирования для учета его многослойной (3-х слойной) структуры необходимо задать равенства раздела сред и равенства непрерывности температурных полей по временной координате в слоях эмбриона. С учетом полученных численных данных

(формулы (4.7), (4.8)) запишем вышеуказанные равенства, отвечающие двум вариантам точечной подачи энергии в эмбрион, соответственно, (рис. 4.5), (рис. 4.6).

Равенства раздела сред, соответствующие мощности 140 мВт и длительности 3 мкс теплового воздействия представимы в следующем виде:

$$\begin{cases} T_1(20;400) = T_2(30;403), -0,71 \frac{\partial T_1}{\partial r} = -0,96 \frac{\partial T_2}{\partial r}, r \in [20;30]; \\ T_2(30;403) = T_3(40;1500), -0,96 \frac{\partial T_2}{\partial r} = -0,94 \frac{\partial T_3}{\partial r}, r \in [30;40]; \\ T_3(40;1500) = T_4(50;2250), -0,94 \frac{\partial T_3}{\partial r} = -0,91 \frac{\partial T_4}{\partial r}, r \in [40;50]; \\ T_4(50;2250) = T_5(60;2500), -0,91 \frac{\partial T_4}{\partial r} = -0,9 \frac{\partial T_5}{\partial r}, r \in [50;60]. \end{cases} \quad (4.13)$$

Равенства раздела сред, соответствующие мощности в 3 мВт и длительности – 140 мкс теплового воздействия представимы в следующем виде:

$$\begin{cases} T_1(20;7) = T_2(30;14), -0,71 \frac{\partial T_1}{\partial r} = -0,96 \frac{\partial T_2}{\partial r} \quad \text{при } r \in [20;30]; \\ T_2(30;14) = T_3(40;56), -0,96 \frac{\partial T_2}{\partial r} = -0,94 \frac{\partial T_3}{\partial r} \quad \text{при } r \in [30;40]; \\ T_3(40;56) = T_4(50;104), -0,94 \frac{\partial T_3}{\partial r} = -0,91 \frac{\partial T_4}{\partial r} \quad \text{при } r \in [40;50]; \\ T_4(50;104) = T_5(60;133), -0,91 \frac{\partial T_4}{\partial r} = -0,9 \frac{\partial T_5}{\partial r} \quad \text{при } r \in [50;60]. \end{cases} \quad (4.14)$$

Запишем равенства непрерывности температурных полей в зависимости от временных параметров в точках контроля (4.8) температурных полей в слоях эмбриона, отвечающих двум вариантам точечной подачи энергии.

Равенства непрерывности температурных полей для первого варианта

точечной подачи энергии (мощность 140 мВт и длительность теплового воздействия 3 мкс):

$$\begin{cases} T(20; 400 - 0) = T(20; 400 + 0); \\ T(30; 403 - 0) = T(30; 403 + 0); \\ T(40; 1500 - 0) = T(40; 1500 + 0); \\ T(50; 2250 - 0) = T(50; 2250 + 0); \\ T(60; 2550 - 0) = T(60; 2550 + 0). \end{cases} \quad (4.15)$$

Равенства непрерывности температурных полей для второго варианта точечной подачи энергии (мощность 3 мВт и длительность теплового воздействия 140 мкс):

$$\begin{cases} T(20; 7 - 0) = T(20; 7 + 0); \\ T(30; 14 - 0) = T(30; 14 + 0); \\ T(40; 56 - 0) = T(40; 56 + 0); \\ T(50; 104 - 0) = T(50; 104 + 0); \\ T(60; 133 - 0) = T(60; 133 + 0). \end{cases} \quad (4.16)$$

Согласно работам [51, 52, 113, 114], решение дифференциального уравнения теплопроводности системы (4.5) представимо в виде суммы общего однородного и частного неоднородного решения уравнения, т.е. в виде

$$T(r, t) = T_{o.o.}(r, t) + T_{ч.н.}(r, t), \quad (4.17)$$

где $T_{o.o.}(r, t)$ – общее однородное решение;

$T_{ч.н.}(r, t)$ – частное неоднородное решение.

Найдем общее однородное решение уравнения теплопроводности. Для

этого, возможно, применить аналитический метод разделенных переменных [115 – 116]. Используя метод разделенных переменных, общее однородное решение представляется в следующем виде:

$$T(r,t) = u(r)v(t). \quad (4.18)$$

Подставив $T(r,t)$ в уравнение системы (3.28), получаем:

$$v'(t)u(r) - a(v(t)u''(r) + \frac{2}{r}v(t)u'(r)) = 0. \quad (4.19)$$

Проведя алгебраические преобразования дифференциального уравнения (4.19), получим уравнение с разделяющимися переменными и уравнение класса Фукса [117 – 120], соответственно

$$v'(t) = cv(t), \quad (4.20)$$

$$u''(r) + \frac{2}{r}u'(r) = \frac{c}{a}u(r). \quad (4.21)$$

Решая, уравнение с разделяющимися переменными (4.20), получим

$$v(t) = e^{ct}. \quad (4.22)$$

Для удобства решения дифференциального уравнения класса Фукса (4.20), помножим его левую и правую части на r^2

$$r^2u''(r) + 2ru'(r) - \frac{cr^2}{a}u(r) = 0. \quad (4.23)$$

Для решения [119 – 122] дифференциального уравнения класса Фукса

(4.23) построим характеристический полином:

$$\lambda(\lambda - 1) + 2\lambda = 0. \quad (4.24)$$

Вычислим корни характеристического полинома

$$\begin{cases} \lambda_1 = 0; \\ \lambda_2 = -1. \end{cases} \quad (4.25)$$

Будем искать решение уравнения (4.23) в виде степенного ряда

$$u(r) = \sum_{k=0}^{\infty} c_k r^{k-1}. \quad (4.26)$$

Подставим данный степенной ряд в дифференциальное уравнение (4.22)

$$\sum_{k=0}^{\infty} c_k (k-1)(k-2)r^{k-1} + 2 \sum_{k=0}^{\infty} c_k (k-1)r^{k-1} = \frac{c}{a} \sum_{k=0}^{\infty} c_k r^{k+1} = \frac{c}{a} \sum_{k=2}^{\infty} c_{k-2} r^{k-1}. \quad (4.27)$$

С учетом равенства

$$\frac{c}{a} \sum_{k=0}^{\infty} c_k r^{k+1} = \frac{c}{a} \sum_{k=2}^{\infty} c_{k-2} r^{k-1} \quad (4.28)$$

коэффициенты c_0 и c_1 — будут произвольными числами, рекуррентное соотношение на остальные коэффициенты имеет вид

$$c_k = \frac{c}{a} \left(\frac{c_{k-2}}{k^2} \right). \quad (4.29)$$

Воспользовавшись полученным рекуррентным соотношением, найдем два решения:

$$u_1(r) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{c^k r^{2k-1}}{a^k ((2k)!!)^2} \quad \text{и} \quad u_2(r) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{c^k r^{2k}}{a^k ((2k+1)!!)^2}. \quad (4.30)$$

С учетом значения функции $v(t)$ из формулы (4.22) имеем решение дифференциального уравнения (4.16):

$$T(r, t) = (c_1 u_1(r) + c_2 u_2(r)) e^{ct}. \quad (4.31)$$

Заметим, что $c_1 = 0$, так как нет особенностей в функции $u_1(r)$, $c_2 = T(0, 0)$.

Найдем частное неоднородное решение уравнения теплопроводности системы (3.28). Используя метод разделенных переменных рассмотренный в работе [123], будем искать частное неоднородное решение в следующем виде:

$$T_{\text{ч.н.}}(r, t) = f(r)g(t), \quad (4.32)$$

где функция $g(t)$, с учетом граничных условий для уравнения теплопроводности системы (3.28), представима в следующем виде:

$$g(t) = \begin{cases} 1 & \text{при } t \leq t_0; \\ 0 & \text{при } t > t_0. \end{cases} \quad (4.33)$$

Используя теорему о виде решения для линейного неоднородного дифференциального уравнения, в правой части которого стоит квазиполином [124 – 126], найдем частное неоднородное решение уравнения теплопроводности системы (3.28)

$$T_{\text{ч.н.}}(r,t) = -\frac{q_e}{6a} r^2. \quad (4.34)$$

С учетом равенства (4.18), получим, что:

$$T(r,t) = T(0,0)e^{ct} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{c^k r^{2k}}{a^k ((2k+1)!!)^2} - \frac{q_e}{6a} r^2 g(t). \quad (4.35)$$

Найдем температуры нагрева слоев эмбриона при энергии теплового воздействия в 420 мДж . Напомним, что данная величина энергии достигается при следующих вариантах точечной подачи энергии:

- мощности 140 мВт и длительности 3 мкс теплового воздействия;
- мощности 3 мВт и длительности 140 мкс теплового воздействия.

Вычислим температуры нагрева слоев эмбриона при параметрах теплового воздействия, характерных для 1 - го, указанного выше, варианта точечной подачи энергии. Согласно результатам работ [127 – 129], для вычисления температуры нагрева слоев эмбриона, рассмотрим, в общем виде, решение уравнения теплопроводности для эмбриона на сегменте $[t_1, t_2] \times [r_1, r_2]$, (рис. 4.6):

$$T(r,t) = c_1 e^{ct} \left(1 + \frac{cr^2}{9a} + \dots \right) - \frac{qr^2}{6a} \quad (4.36)$$

с краевыми условиями (4.9), которые в общем виде имеют вид:

$$\begin{cases} T(r_1, t_1) = T_1; \\ T(r_2, t_2) = T_2. \end{cases} \quad (4.37)$$

Подставляя краевые условия (4.37) в уравнение (4.36), получим систему двух уравнений:

$$\begin{cases} c_1 e^{ct_1} \left(1 + \frac{cr_1^2}{9a} + \dots \right) = T(r_1, t_1) + \frac{qr_1^2}{6a}; \\ c_1 e^{ct_2} \left(1 + \frac{cr_2^2}{9a} + \dots \right) = T(r_2, t_2) + \frac{qr_2^2}{6a}. \end{cases} \quad (4.38)$$

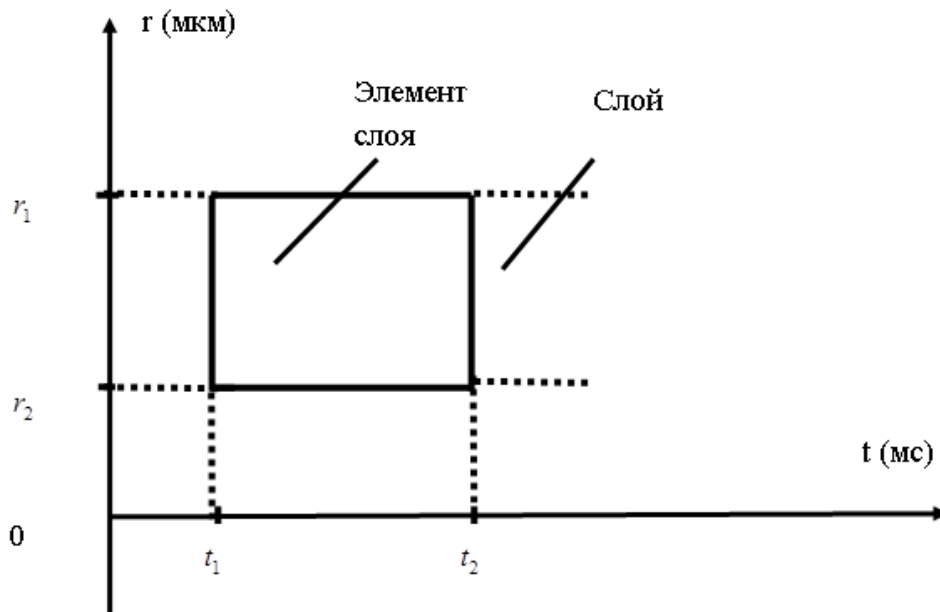


Рисунок 4.6 – К расчету температуры нагрева слоев эмбриона

В системе алгебраических уравнений (4.38) делим первое уравнение на второе и получаем:

$$e^{c(t_1-t_2)} = \left(\frac{T(r_1, t_1) + \frac{qr_1^2}{6a}}{T(r_2, t_2) + \frac{qr_2^2}{6a}} \right) \times \left(\frac{1 + \frac{cr_2^2}{9a}}{1 + \frac{cr_1^2}{9a}} \right). \quad (4.39)$$

После того, как нашли значение c , находим

$$c_1 = \frac{T(r_1, t_1) + \frac{qr_1^2}{6a}}{e^{ct_1} \left(1 + \frac{cr_1^2}{9a} \right)}. \quad (4.40)$$

С целью расчета температуры нагрева слоев эмбриона, необходимо подставлять в выражение (4.30) данные глубины (4.7) проникновения лазерного луча и временные параметры (4.8) точек контроля в слоях эмбриона [128, 130 – 133].

Вычислим температуру нагрева перивителированного пространства эмбриона. Для этого введем следующие данные, характерные для лазерного нагрева слоев перивителированного пространства и клеток blastomera эмбриона:

$$t_1 = 403; \quad t_2 = 1500; \quad r_1 = 30; \quad r_2 = 40; \quad T_1 = 80; \quad T_2 = 60. \quad (4.41)$$

Подставив данные (4.41) в выражение (4.38), получим:

$$e^{-1097c} = \left(\frac{80 + 70,5(30)^2}{60 + 92,2(40)^2} \right) \times \left(\frac{1 + \frac{(40)^2 c}{9 \times 0,17}}{1 + \frac{(30)^2 c}{9 \times 0,13}} \right) \approx \left(\frac{63530}{147660} \right) \times \left(\frac{1 + 1045,7c}{1 + 769,2c} \right). \quad (4.42)$$

Будем искать решение уравнения (4.42) при малых c и тогда $e^{-1097c} \approx 1$.

Решая уравнение

$$\left(\frac{63530}{147660}\right) \times \left(\frac{1+1045,7c}{1+769,2c}\right) = 1, \quad (4.43)$$

находим, что $c \approx -0,001$.

Подставляя численные данные (4.41) и найденную константу c в уравнение (4.40) получим:

$$c_1 = \frac{80 + 70,5 \times (30)^2}{e^{403 \times (-0,001)} \left(1 + \frac{(-0,001) \times (30)^2}{9 \times 0,13}\right)} \approx 264708,3. \quad (4.44)$$

Подставляя в выражение (4.38) данные (4.7), (4.8) о глубине проникновения лазерного луча в эмбрион и временных параметрах точек контроля температурных полей, соответственно, (рис. 4.5), получим, что температура нагрева перивителлированного пространства эмбриона равна:

$$T_2(r, t) = 264708,3e^{-0,001t} (1 - 0,0008r^2) - 92,2r^2 \approx 88,7. \quad (4.45)$$

Подставив численные данные характерные для лазерного нагрева слоя клеток blastomera в выражения (4.39), (4.40) и проведя аналогичные предыдущим вычисления получим, что температура нагрева слоя клеток blastomera составляет от 20°C до $63,04^\circ\text{C}$. Таким образом, температура нагрева зоны пеллюцида составляет 100°C , перивителлированного пространства – $88,7^\circ\text{C}$, слоя клеток blastomera – от 20°C до $63,04^\circ\text{C}$.

Для обоих вариантов точечной подачи энергии значения глубины проникновения $\{r_e\}_{e=1}^5$ лазерного луча одинаковые, значения длительности

$\left\{ e^{t_e - t_{e+1}} \right\}_{e=1}^4 \approx 1$, поэтому будем считать, что значения температуры нагрева слоев эмбриона $\{T_e\}_{e=1}^4$ одинаковые для обоих вариантов точечной подачи энергии.

На рисунке 4.7. представлен график распределения температурного поля внутри эмбриона согласно (4.35). Имея информацию о послойном распределении температурного поля, легко перейти к подсчету значения функции цели в математической модели 7, т.е. к подсчету объемов клеток эмбриона, в которых температурное поле не превышает наперед заданное допустимое значение, обеспечивающее жизнеспособность клеток.

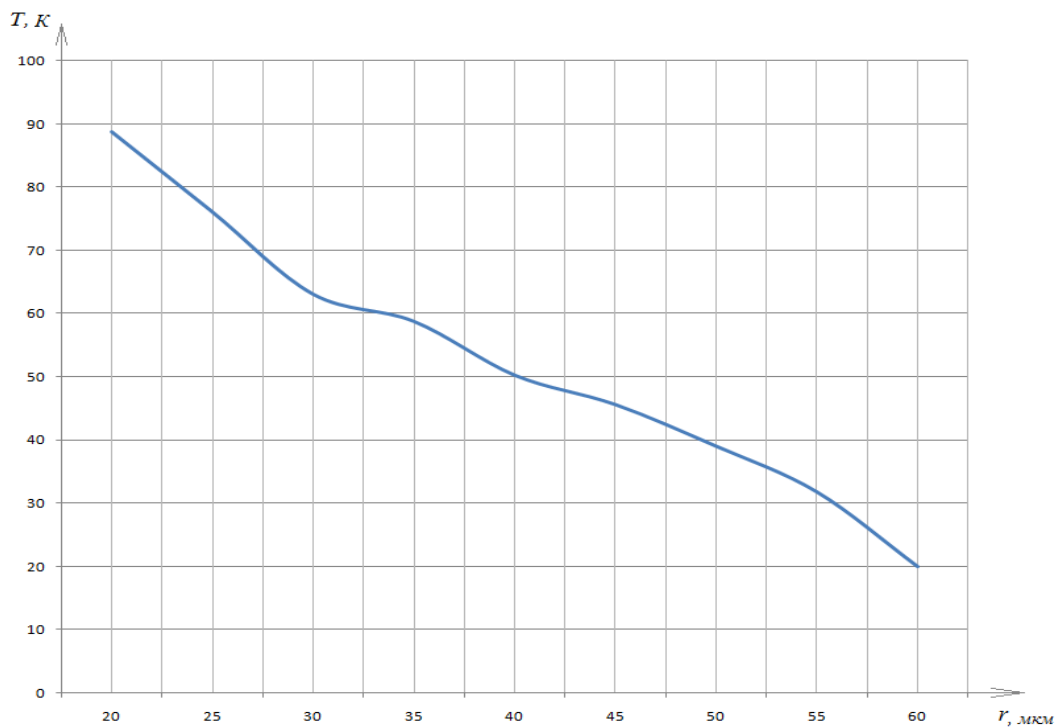


Рисунок 4.7 – График распределения температурного поля внутри эмбриона

Согласно работе [134], для расчета объема $V_{\text{сегм.бл.}}$ термически-травмируемого сегмента зародышей эмбриона, возможно, воспользоваться следующей формулой:

$$V_{\text{сегм.бл.}}(T) = \pi \left(r_1 h_1^2 - \frac{h_1^3}{3} \right) + \pi \left(R h_2^2 - \frac{h_2^3}{3} \right) = V_{\text{сегм.пр.}}(T) + V_{\text{сегм.лев.}}(T), \quad (4.46)$$

где r_1 – глубина проникновения лазерного луча в слой клеток бластомера;

$h_1 = C_1 B$, $h_2 = C_2 B$ – сегменты отрезка соединяющего геометрический центр эмбриона и источник действия лазерного луча в виде пятна;

R – радиус слоя клеток;

$V_{\text{сегм.пр.}}(T)$ – верхняя часть облученного сегмента слоя клеток бластомера;

$V_{\text{сегм.лев.}}(T)$ – нижняя часть облученного сегмента слоя клеток бластомера.

Заметим, что объем $V_{\text{з.р.+р.р.}}(T)$ сегмента слоев зоны пеллюцида и перивителлированного пространства эмбриона вычисляется по формуле (4.2). В этом случае $r_1 = O_1 A$ – это глубина проникновения лазерного луча в перивителлированное пространство, $V_{\text{сегм.пр.}}(T)$ – верхняя часть облученного сегмента перивителлированного пространства эмбриона, $V_{\text{сегм.лев.}}(T)$ – нижняя часть облученного сегмента перивителлированного пространства.

Для отыскания значений h_1 , h_2 в формуле (4.46) рассмотрим треугольник $O_1 O_2 A$, образованный отрезками r_1, R и отрезком, соединяющим геометрический центр слоя клеток бластомера и источник действия лазерного луча в виде пятна (рис. 4.8).

Вычислим длину высоты AB этого треугольника. Используя формулу Герона, найдем площадь треугольника $O_1 O_2 A$, а далее разделим найденную площадь на длину стороны $O_1 O_2$. Таким образом, формула для определения длины высоты AB имеет следующий вид:

$$AB = \frac{2S_{O_1O_2A}}{O_1O_2} = \frac{2\sqrt{p(p-r_1)(p-R)(p-O_1O_2)}}{O_1O_2}, \quad (4.47)$$

где $p = \frac{O_1A + O_2A + O_1O_2}{2}$ – полупериметр.

Далее, с целью нахождения отрезков h_1 , h_2 стороны O_1O_2 вычислим длину сегментов O_1B , O_2B :

$$\begin{cases} O_1B = \sqrt{r_1^2 - AB^2}; \\ O_2B = \sqrt{R^2 - AB^2}. \end{cases} \quad (4.48)$$

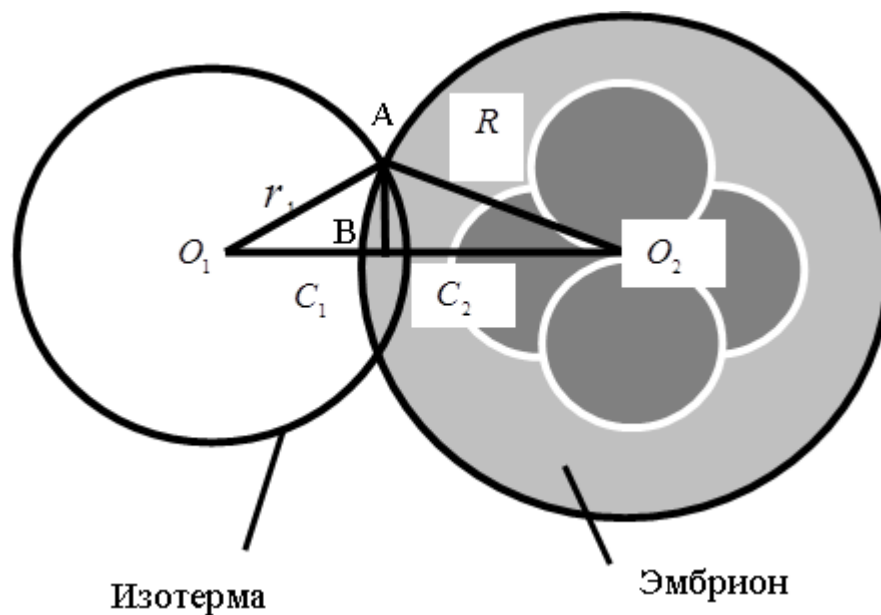


Рисунок 4.8 – К расчёту жизнеспособных и термически травмированных частей слоя клеток бластомера

Зная длину сегментов O_1B , O_2B , вычислим длину искомых сегментов $h_1 = C_1B$, $h_2 = C_2B$:

$$\begin{cases} h_1 = C_1 B = r_1 - O_1 B; \\ h_2 = C_2 B = R - O_2 B. \end{cases} \quad (4.49)$$

Подставляя найденные значения h_1 , h_2 в формулу (4.46), вычисляем объем термически-травмируемого сегмента слоя клеток бластомера эмбриона с учетом объема $V_{з.р.+р.р}(T)$ сегмента облученных слоев зоны пеллюцида и перивителлированного пространства.

Для определения объема $V_{сегм.бл.}(T)$ термически-травмируемого сегмента слоя клеток бластомера эмбриона, необходимо от объема сегмента облученных слоев клеток бластомера эмбриона, перивителлированного пространства и зоны пеллюцида, вычесть объем $V_{з.р.+р.р}(T)$ сегмента облученных слоев зоны пеллюцида и перивителлированного пространства эмбриона.

Для нахождения объема слоя клеток бластомера, возможно, воспользоваться следующим выражением:

$$V_{бл} \approx \frac{2V_1}{n}, \text{ т.е. } \frac{V_1}{V_{бл}} \approx \frac{n}{2}, \quad (4.50)$$

где V_1 – объем слоя клеток бластомера;

$V_{бл}$ – это объем одной клетки бластомера;

n – количество клеток.

Используя данные о величине радиуса и количественном составе слоя клеток бластомера, характерных для эмбриона на стадии развития поздней морулы, найдем объем слоя зародышей:

$$V_1 = \frac{4}{3} \pi R^3 = 138430,7\pi \text{ при } R = 47, \quad (4.51)$$

В таблице 4.1 показана травмируемость зародышей эмбриона при действии лазерного луча с величинами энергии теплового воздействия, характерными для узлов сеточной модели (крупной равномерной сетки).

На рисунке 4.9 показана травмируемость зародышей эмбриона при действии лазерного луча с величинами энергии теплового воздействия, характерными для узлов сеточной модели равномерной сетки (крупной равномерной сетки).

Таблица 4.1 – Термическая травмируемость зародышей эмбриона в узлах крупной равномерной сетки

Технические параметры:	Варианты					
	1	2	3	4	5	6
Мощность W (мВт)	93	140	188	93	140	188
Время t (мкс)	3	3	3	9	9	9
Энергия E (мДж)	279	420	564	837	1260	1692
Номер узла №	1	2	3	4	5	6
Травмируемость Υ (%)	5,5	11	14	16	18	20

Для определения объема термически-травмируемого сегмента зародышей, в процессе лазерной резки, вычислим объем облученного сегмента слоев клеток blastomera, перивителлированного пространства и зоны пеллюцида эмбриона. Введем следующие исходные данные:

$$r_1 = O_1A = 53 \text{ мкм}; \quad R = O_2A = 47 \text{ мкм}; \quad O_1O_2 = 75 \text{ мкм}. \quad (4.52)$$

Найдем полупериметр треугольника O_1O_2A

$$p = \frac{53 + 47 + 75}{2} = 87,5. \quad (4.53)$$

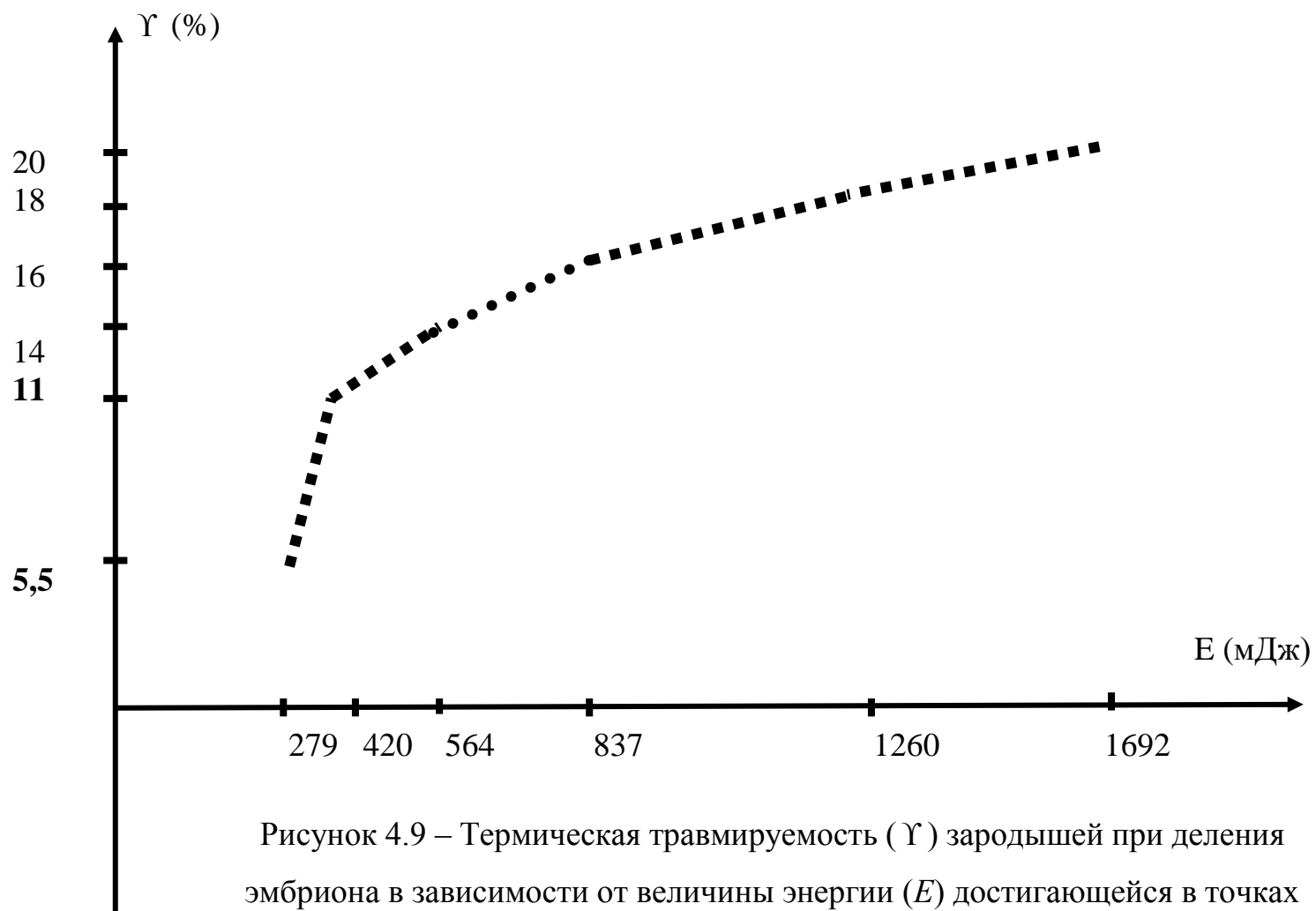


Рисунок 4.9 – Термическая травмируемость (γ) зародышей при деления эмбриона в зависимости от величины энергии (E) достигающейся в точках крупной равномерной сетки

С учетом формулы (4.47), высота AB равна

$$AB = \frac{2\sqrt{87,5 \times 34,5 \times 40,5 \times 12,5}}{75} = 32,96 \approx 33. \quad (4.54)$$

С учетом формул (4.48), сегменты O_1B , O_2B равны

$$\begin{cases} O_1B = \sqrt{2809 - 1086,75} = 41,5; \\ O_2B = \sqrt{2209 - 1086,75} \approx 33,5. \end{cases} \quad (4.55)$$

Используя формулы (4.49), найдем C_1B , C_2B , соответственно:

$$\begin{cases} h_1 = C_1B = 53 - 41,5 = 11,5; \\ h_2 = C_2B = 47 - 33,5 = 13,5. \end{cases} \quad (4.56)$$

Применяя формулу (4.46), найдем объем термически-травмируемого сегмента слоя клеток бластомера эмбриона с учетом объемов облученных сегментов слоев зоны пеллюцида и перивителлированного пространства. Для этого вычислим объемы:

$$\begin{cases} V_{\text{сегм.пр.}}(T) = \pi(7009,25 - 507) \approx 6502,25\pi \quad \text{при } r_1 = 53, h_1 = 11,5; \\ V_{\text{сегм.лев.}}(T) = \pi(9659,25 - 820,12) \approx 8839,13\pi \quad \text{при } R = 47, h_2 = 13,5. \end{cases} \quad (4.57)$$

Таким образом, согласно формуле (4.46), получили, что объем $V_{\text{сегм.}}(T)$ термически-травмируемого сегмента слоя клеток бластомера эмбриона с учетом объемов облученных сегментов слоев зоны пеллюцида и перивителлированного пространства равен

$$V_{\text{сегм.}}(T) = 6502,25\pi + 8839,13\pi \approx 15341,38\pi. \quad (4.58)$$

Вычислим объем $V_{z.p.+p.p.}(T)$ облученного сегмента слоев зоны пеллюцида и перивителлированного пространства эмбриона. Исходными данными являются:

$$r_1 = O_1A = 15\text{мкм}; \quad r_2 = O_2A = 62\text{мкм}; \quad O_1O_2 = 75\text{мкм}. \quad (4.59)$$

Найдем полупериметр треугольника O_1O_2A :

$$p = \frac{15 + 62 + 75}{2} = 76. \quad (4.60)$$

С учетом формулы (4.47), высота AB равна

$$AB = \frac{2\sqrt{76 \times 61 \times 16}}{75} \approx 7,2. \quad (4.61)$$

С учетом формул (4.48), сегменты O_1B , O_2B равны

$$\begin{cases} O_1B = \sqrt{225 - 52,7} \approx 13,1; \\ O_2B = \sqrt{3844 - 52,7} = 61,57 \approx 61,6. \end{cases} \quad (4.62)$$

Используя формулы (4.5), найдем C_1B , C_2B , соответственно:

$$\begin{cases} h_1 = C_1B = 15 - 13,1 = 1,9; \\ h_2 = C_2B = 62 - 61,6 = 0,4. \end{cases} \quad (4.63)$$

Применяя формулу (4.46), найдем объем термически-травмируемого

сегмента слоев зоны пеллюцида и перивителлированного пространства эмбриона.

Для этого вычислим объем его правой и левой части:

$$\begin{cases} V_{\text{сегм.пр.}}(T) = \pi(54,15 - 2,286) = 51,86\pi & \text{при } r_1 = 15, h_1 = 1,9; \\ V_{\text{сегм.лев.}}(T) = \pi(9,92 - 0,021) \approx 9,9\pi & \text{при } r_2 = 62, h_2 = 0,4. \end{cases} \quad (4.64)$$

Таким образом, получили, что:

$$V_{\text{з.р.+р.р}}(T) = 51,86\pi + 9,9\pi \approx 61,76\pi. \quad (4.65)$$

Следовательно, объем термически-травмируемого сегмента слоя клеток бластомера эмбриона равен

$$V_{\text{сегм.бл.}}(T) = 15341,38\pi - 61,76\pi = 15279,62\pi. \quad (4.66)$$

С помощью формулы (4.1), используя полученные в выражениях (4.51), (4.66) объем V_1 всего слоя клеток бластомера и объем $V_{\text{сегм.бл.}}(T)$ термически-травмированного сегмента слоя клеток, найдем процент повреждения зародышей эмбриона:

$$K = \frac{15279,62\pi}{138430,7\pi} \times 100\% = 11,03\% \approx 11\%. \quad (4.67)$$

Таким образом, в ходе проведенных расчетов, пришли к выводу, что при рациональных параметрах (мощность и время действия лазерного луча), указанных в работе [26], зародыши эмбриона травмируемы приблизительно на 11%. Так как иные узлы крупной равномерной сетки не отвечают рациональным значениям мощности и времени действия лазерного луча, то

запоминаем точку A , а остальные узловые точки отбрасываем. Для поиска более рациональных значений параметров теплового воздействия (мощность и длительность), обеспечивающих лазерную резку многослойного (3-х слойного) микробиологического объекта (эмбриона) проведем измельчение крупной равномерной сетки. Зададим шаг по координате мощности ΔW равный 24 мВт , шаг по временной координате $\Delta t = 3 \text{ мкс}$. В каждой точке измельченной равномерной сетки в окрестности точки A , проведем расчет затрат энергии. Проранжируем точки измельченной равномерной сетки, в зависимости от величин затрат энергии в них: от меньшего значения энергии к большему. На рисунке 4.10 показано ранжирование точек измельченной равномерной сетки. Вычисление процента термической травмируемости зародышей в узлах измельченной равномерной сетки будем проводить по критерию, основанному на объемном отношении облученных сегментов слоя клеток бластомера к общему объёму слоя клеток, введенному в подразделе 3.3, математическая модель 7.

В таблицах 4.2 – 4.3 показана травмируемость зародышей эмбриона в узловых точках измельченной равномерной сетки.

Таблица 4.2 – Термическая травмируемость зародышей эмбриона в узлах измельченной равномерной сетки (варианты 1–8)

Технические параметры:	Варианты							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Мощность W (мВт)	93	117	140	164	93	188	117	93
Время t (мкс)	3	3	3	3	6	3	6	9
Энергия E (мДж)	279	351	420	492	558	564	702	837
Номер узла №	1	2	3	4	5	6	7	8
Травмируемость Υ (%)	5,5	8	11	13,4	14	14	15,4	16

На рисунке 4.11 показана травмируемость слоя клеток бластомера эмбриона при действии лазерного луча с величинами энергии, отвечающими

узлам измельченной равномерной сетки.

Таблица 4.3 – Термическая травмируемость зародышей эмбриона в узлах измельченной равномерной сетки (варианты 9–15)

Технические параметры:	Варианты						
	9	10	11	12	13	14	15
Мощность W (мВт)	140	164	117	188	140	164	188
Время t (мкс)	6	6	9	6	9	9	9
Энергия E (мДж)	840	984	1053	1128	1250	1476	1692
Номер узла №	9	10	11	12	13	14	15
Травмируемость Υ (%)	16	17	17,5	17,8	18	18,5	20

Для поиска более рациональных значений параметров (мощность и время теплового воздействия) действия лазерного луча, обеспечивающих лазерную резку многослойного (3-х слойного) микробиологического объекта (эмбриона) проведем дополнительное измельчение крупной равномерной сетки в окрестности точки, указанной в работе [26]. При этом, если среди точек измельченной равномерной сетки есть хотя бы одна точка с лучшим значением контролируемого критерия, чем точка, указанная в работе Douglas-Hamilton D. H. [26], то вычислительный процесс переносится в эту точку. Измельчение сетки может продолжаться и поточечный анализ узловых точек повторяется. Расчет интегрального критерия максимизации процента жизнеспособности зародышей эмбриона проводится согласно математической модели 7, введенной в подразделе 3.3. В таблице 4.4 приведена термическая травмируемость (в %) зародышей эмбриона в зависимости от мощности (мВт) и времени (мкс) действия лазерного луча.

Как видно из таблицы 4.4 в узле измельченной равномерной сетки, в котором достигается мощность 135 мВт и длительность 3 мкс импульса, обеспечивается улучшенное значение критерия жизнеспособности зародышей эмбриона (10% травмируемости). При этом уменьшается их термическая травмируемость (на 1%).

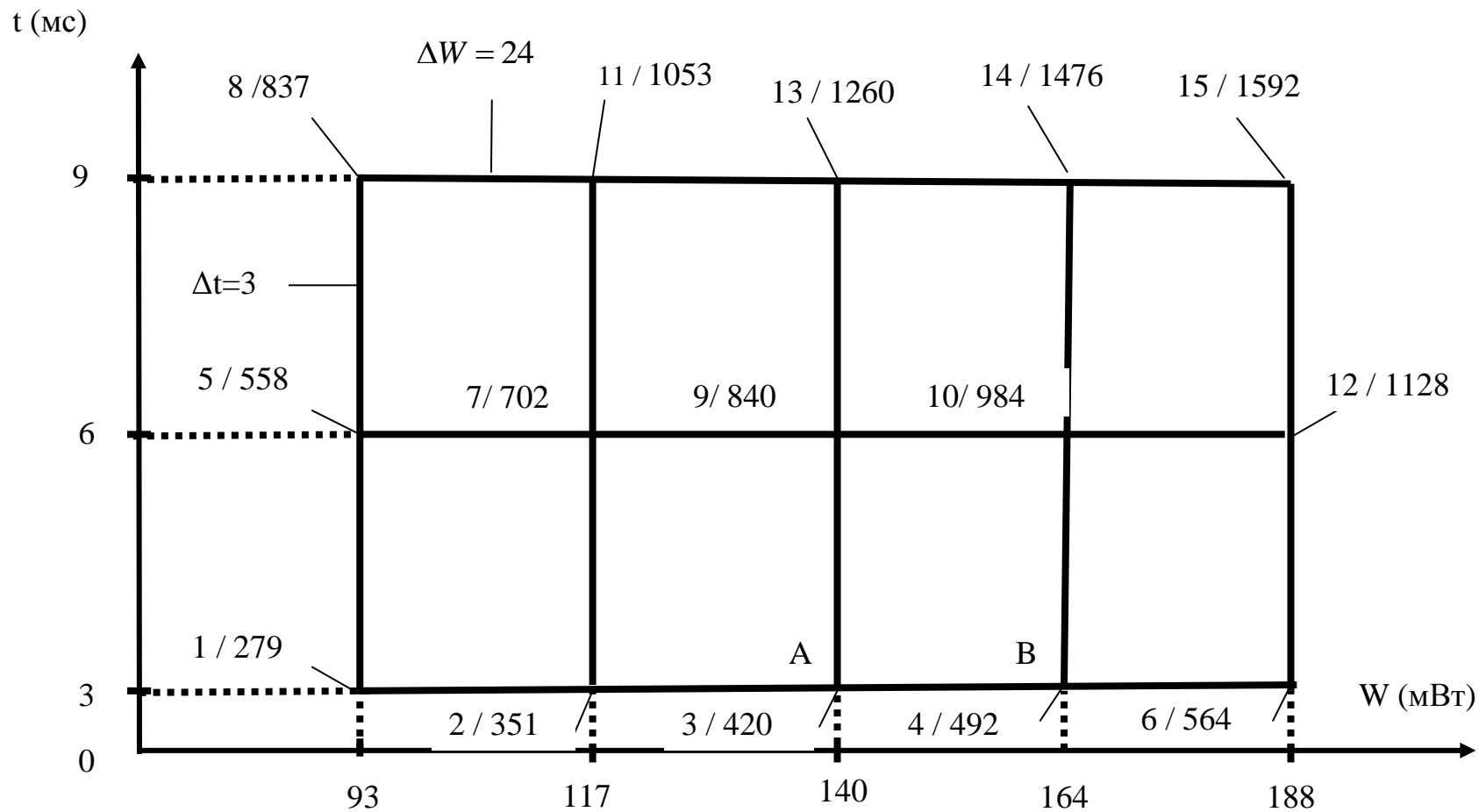


Рисунок 4.10 – Полный перебор узлов измельченной равномерной сетки:

$\Delta t = 3$ - шаг по времени; $\Delta W = 24$ - шаг по мощности.

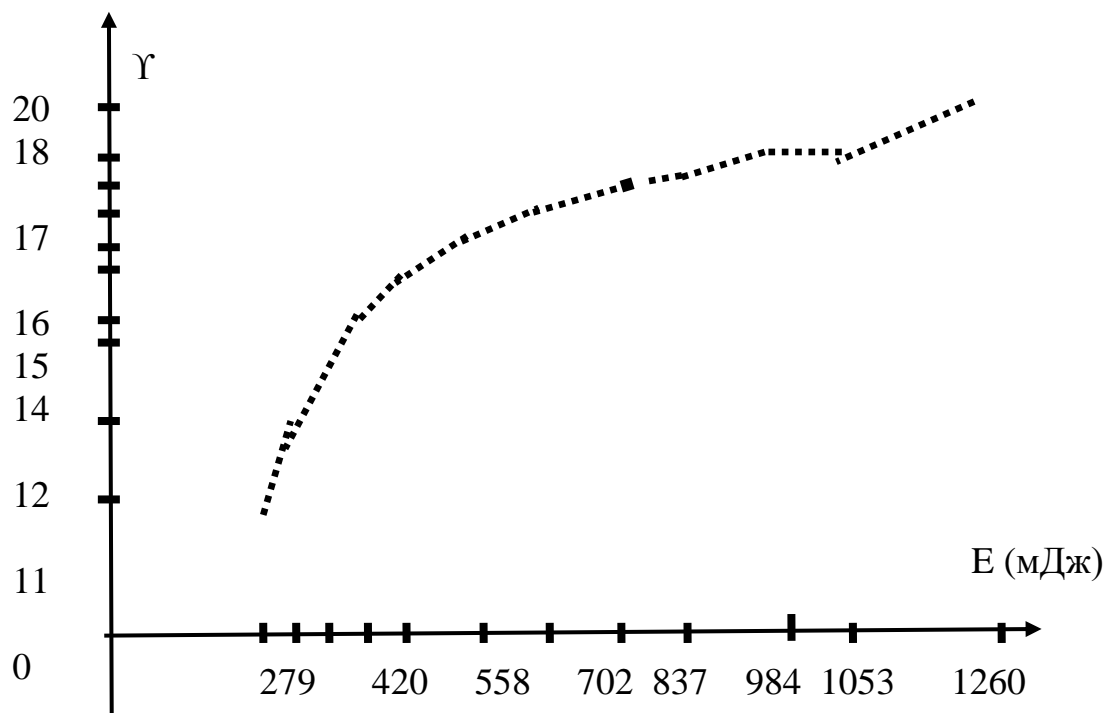


Рисунок 4.11 – Термическая травмируемость (γ) зародышей в зависимости от величины энергии (E) достигающейся в точках измельченной равномерной сетки

Таблица 4.4 – Термическая травмируемость (в %) зародышей эмбриона в зависимости от мощности (мВт) и времени (мс) действия лазерного луча

Технические параметры:	Варианты:					
	1	2	3	4	5	6
Мощность W (мВт)	135	140	110	150	160	164
Время t (мс)	3	3	4	3	3	3
Энергия E (мДж)	405	420	440	450	480	492
Номер узла №	1	2	3	4	5	6
Травмируемость γ (%)	10	11	11,4	12,1	12,6	13,4

4.4 Выводы по разделу

1. Предложена и детально описана концепция метода и базового алгоритма для численной реализации математических моделей задач оптимизации параметров теплового воздействия на микробиологические материалы. Предложенная структурная схема базового алгоритма без существенных изменений и дополнений может быть использован для численной реализации различных прикладных математических моделей, связанных с оптимизацией систем «многослойный микробиоматериал – лазер».

2. Предложена процедура сеточно-шаговой оптимизации основных параметров теплового воздействия на эмбрион. В её основу был положен сеточный подход с дискретизацией двух параметров «время действия – мощность теплового воздействия» с последующим измельчением сетки в окрестности исследуемого узла крупной сетки.

Направленный поиск локального экстремума осуществляется шаговым методом по узлам мелкой сетки. Перебор локальных экстремумов осуществляется посредством выбора очередного узла крупной сетки. Такой подход позволяет повысить точность решаемых задач за счёт наличия возможности последующего измельчения сетки и уточнения значений локальных экстремумов, а, следовательно, и уточнения глобального экстремума.

3. Оптимизация искомых параметров теплового воздействия осуществляется по критерию максимизации числа жизнеспособных зародышей эмбриона, или, что то же самое, по минимизации числа термически травмированных зародышей эмбриона. Это даёт возможность повысить точность биотехнологического процесса сегментации микробиологического материала.

4. Предложен метод расчета послойного распределения температурного поля эмбриона. Это позволяет по значениям температурного

поля в клетках эмбриона и наперед заданным допустимым значениям перейти к подсчету объемов жизнеспособных клеток.

Основные результаты раздела опубликованы в работах автора [31 – 38], [44 – 49].

РАЗДЕЛ 5

АППАРАТНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ

В разделе рассматриваются вопросы разработки аппаратных средств для реализации математических моделей задач поиска рациональных параметров теплового воздействия на многослойный микробиологический материал и осуществляющего его деление (раскрой искусственной и натуральной кожи для лечения обширных ожогов, деление ранних элитных эмбрионов крупного рогатого скота для целей трансплантации, сварки биоматериала, применение лазера в микрохирургии, косметологии, офтальмологии и др.).

В предыдущих разделах было показано, что процесс теплового воздействия на многослойный (N -слойный) микробиологический материал в общем случае описывается системой N нестационарных, неоднородных, многомерных дифференциальных уравнений теплопроводности с соответствующими начальными, граничными условиями и условиями сопряжения между слоями.

Эти особенности требуют значительных временных затрат цифровых ПЭВМ при реализации процедуры решения серии краевых задач для обеспечения итерационного процесса поиска рациональных параметров теплового воздействия. Поэтому реализацию этой процедуры предлагается осуществить на специализированной сеточной аналоговой или гибридной модели. Это позволит на каждой итерации существенно сократить время решения краевой задачи, что даст возможность повысить точность решения всей задачи поиска параметров лазера, действующего на многослойный микробиологический материал.

Подраздел 5.1 посвящен изложению концепции построения таких специализированных процессоров для повышения эффективности реализации математических моделей.

В подразделах 5.2 – 5.4 на основе запатентованных устройств [39, 40], и способа [41] предложены конкретные структуры аппаратной реализации рассматриваемых математических моделей.

В подразделе 5.5 проведена сравнительная оценка временных затрат при численном и аппаратном моделировании.

5.1 Концепция аппаратной реализации математических моделей процесса теплового воздействия на многослойный микробиологический материал

Разработке и применению специализированных моделирующих устройств уделялось ранее и сейчас уделяется большое внимание. Так вопросам электрического моделирования физических процессов посвящены фундаментальные монографии [135 – 142] и статьи [143 – 145]. Аналоговые сеточные модели рассматривались в работах [137, 139 – 141]. Аналого-цифровым (гибридным) моделям посвящены работы [146 – 152]. Специализированным блокам и электронным моделям для оптимизации исследуемых физических процессов посвящены работы [138, 153 – 161]

Рассмотрим один из возможных подходов к разработке специализированных моделирующих вычислительных устройств, позволяющих повысить эффективность (по точности, затратам времени и памяти) решения задач поиска рациональных параметров технологического процесса лазерного деления многослойных микробиологических материалов. А это, в свою очередь, даст возможность получения аппаратных средств для автоматизации процесса исследования таких математических моделей.

Суть содержательной постановки основной оптимизационной задачи, рассматриваемой в настоящей работе, изложена в подразделе 1.2.

Дадим характеристику основных блоков, необходимых для реализации основной оптимизационной задачи, приведённой в подразделах 1.2 и 3.2.

Для подготовки исходных данных о стадии развития, структуре и геометрических характеристиках микробиологического материала необходим микроскоп подключенный к телевизионной камере, сигналы которой поступают на вход ПЭВМ. Это даёт возможность получить необходимую исходную информацией для выполнения процедур моделирования и поискового вычислительного процесс. Кроме того, на основе этих данных с помощью программы «Трассировка» [15] определяется множество допустимых траекторий перемещения лазерного луча, т.е. пятна при тепловом воздействии на микробиологический материал. Отметим, что на этом предварительном этапе формируется множество рациональных трасс с учётом только структуры микробиологического материала и его геометрических характеристик. В дальнейшем это множество трасс, как правило, сужается в связи с учётом дополнительных ограничений на температурное поле микробиологического материала.

Необходимо также включить в аппаратные средства блоки, моделирующие спектр соответствующих краевых задач. Причём для процедуры реализации краевых задач и значительного сокращения временных затрат, по сравнению с ПЭВМ, целесообразно использовать аналоговые [135] или аналого-цифровые (гибридные) [146] сеточные процессоры с переменной структурой и параметрами. Применение аналоговых сеточных процессоров позволит практически мгновенно осуществить реализацию сколь угодно сложной краевой задачи. А это даёт возможность свести к минимуму время решения соответствующей краевой задачи на каждой итерации процесса поиска параметров теплового воздействия. При этом время реализации этапа решения краевой задачи будет определяться в основном только временем ввода исходной информации и подготовкой устройства к работе.

Для реализации процедуры задания исходных параметров теплового воздействия целесообразно использовать соответствующие способы [17] и устройства [15, 16, 18], для определения размера области многослойного

микробиологического материала, интенсивности лазерного источника, т.е. пятна, энергии теплового воздействия, местоположения пятна лазера, скорости перемещения пятна лазера по микробиологическому материалу, плотности теплового воздействия, диаметра пятна.

Для реализации процедуры оценки параметров на их допустимость целесообразно предусмотреть наличие блока сравнения значений температурного поля микробиологического материала в исследуемой точке в данный момент времени и заданного допустимого значения.

Кроме того, целесообразно предусмотреть связь между блоком сравнения и блоком расчёта параметров. По этой связи сигнал величины рассогласования между полученными на сеточной модели значениями температурного поля и заданным допустимым значением поступит на вход блока расчёта параметров. В зависимости от этого сигнала принимается решение о допустимости параметров, полученных на данной итерации или их недопустимости.

Для реализации процедуры поиска рациональных значений искомых параметров теплового воздействия, на множестве допустимых, целесообразно использовать блоки, реализующие поисковые методы оптимизации, например, шаговый метод [114].

Для реализации заключительной операции оценки жизнеспособности частей микробиологического материала целесообразно привлечь известные способы и устройства, например, приведённые в работах [81, 162].

На рис. 5.1 представлена укрупнённая концептуальная структура аппаратной реализации математических моделей.

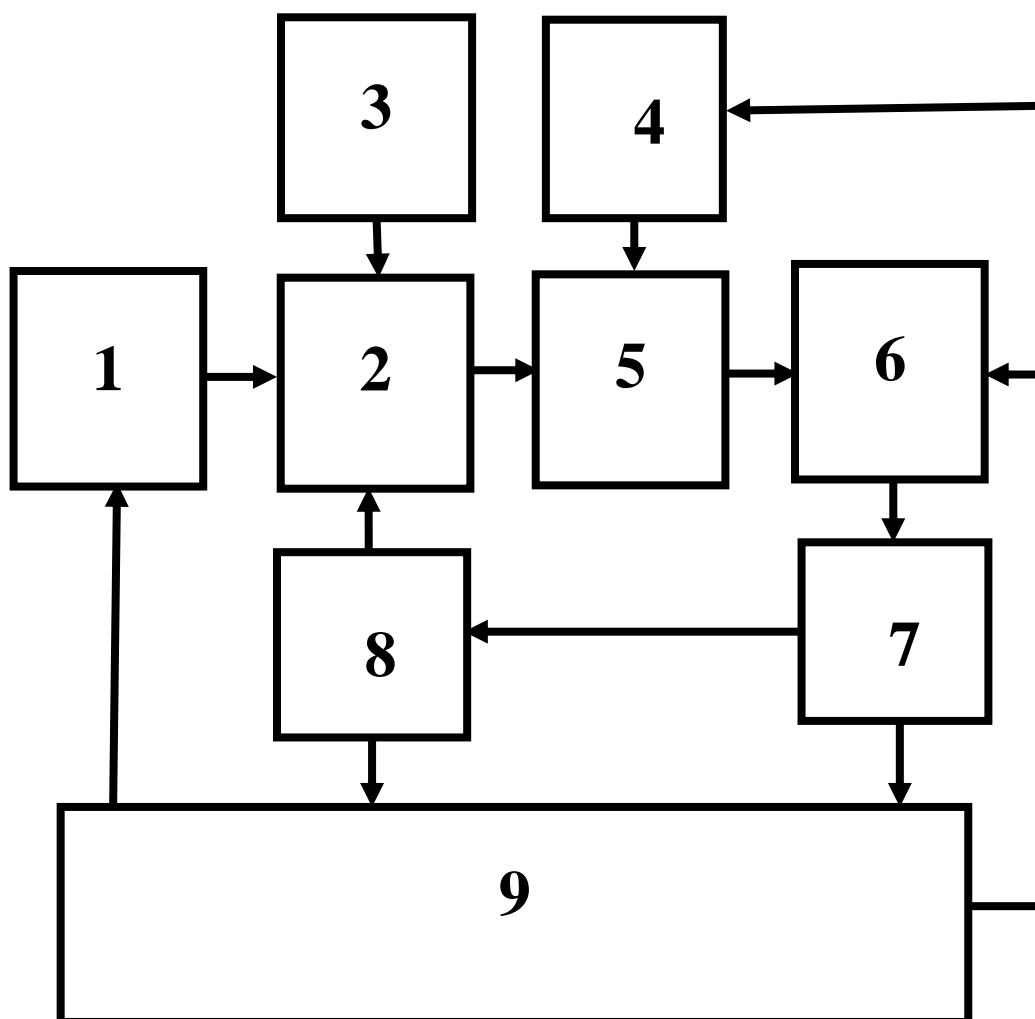


Рисунок 5.1 – Концептуальная структура аппаратной реализации математических моделей (по материалам патентов [39 – 41] на полезные модели):

- | | |
|--|---|
| 1 – блок задания параметров сеточной модели области раскраиваемого материала; | 4 – блок задания допустимых значений температурного поля; |
| 2 – сеточная модель области раскраиваемого материала; | 5 – блок сравнения; |
| 3 – блок задания начальных, граничных условий и условий сопряжения между слоями; | 6 – блок расчёта параметров лазера; |
| | 7 – блок поиска рациональных параметров лазера; |
| | 8 – блок задания параметров лазера; |
| | 9 – блок ввода-вывода информации. |

Подготовка устройства к работе начинается с ввода в блок 9 исходной информации. Далее с блока 9 на вход блока 4 поступает допустимое значение контролируемого физического параметра, например, допустимое значение температурного поля в точках достаточно малой окрестности границы действия лазерного пятна. В блок 1 задания параметров сеточной модели подаются исходные значения соответствующих параметров для их установки на сеточной модели 2. С блока 9 на вход блока 6 расчёта параметров лазера поступает информация об исходных (экспертных) значениях параметров действия лазерного луча на микробиологический материал, а именно: интенсивность источника лазерного луча, т.е. пятна, энергия и длительность теплового воздействия, траектория и скорость движения лазерного источника, плотность теплового воздействия, диаметр лазерного источника т.е. пятна. На вход блока 3 поступает информация о начальных, граничных условиях и условиях сопряжения между слоями в многослойном микробиологическом материале. На этом подготовка устройства к работе закончена.

Исходные параметры лазера с блока 6 через блок 7 поступают в блок 8, а затем на сеточную модель 2 области теплового воздействия, что даёт возможность моделирования действия лазерного луча на микробиологический материал. Значения температурного поля контролируемых точек сеточной модели 2 поступают на вход блока 5, где осуществляется сравнение с допустимым значением температуры, заданных ранее с блока 4. В блоке 5 осуществляется сравнение заданного допустимого значения температурного поля с полученным на сеточной модели 2. Если температурное поле на сеточной модели 2 выше наперёд заданного, то с блока 5 в блок 6 расчёта параметров лазера поступает сигнал, по-которому осуществляется коррекция параметров лазера, а именно: интенсивности источника лазерного луча, т.е. пятна, энергии и длительности теплового воздействия, траектории и скорости движения лазерного источника,

плотности теплового воздействия, диаметра лазерного источника т.е. пятна. Блок 9 регистрации фиксирует соответствующие параметры лазера. Таким образом, за несколько итераций по заданным ограничениям на значение температурного поля в точках достаточно малой окрестности границы действия лазерного пятна, определяются рациональные значения параметров луча лазера, а именно: интенсивность источника лазерного луча, т.е. пятна, энергия и длительность теплового воздействия, траектория и скорость движения лазерного источника, плотность теплового воздействия, диаметр лазерного источника т.е. пятна.

Отметим, что такая аппаратная реализация позволяет сократить временные затраты по сравнению с затратами времени на цифровой ПЭВМ. Это обусловлено отсутствием этапа создания и отладки соответствующего программного обеспечения.

Сокращение времени решения задач оптимизации на устройстве (рис. 5.1) также обеспечивается параллельным выполнением отдельных этапов алгоритма. Это обусловлено, например, применением сеточного процессора (блоки 1 - 3, 8 на рис. 5.1).

Общее время решения задач на данном устройстве (рис. 5.1) и затраты памяти в основном зависят от количества слоёв в раскраиваемом материале.

Точность решения задач на устройстве зависит от точности задания исходных данных и точности реализации блоками 1 - 3, 8 (рис. 5.1) серии соответствующих краевых задач.

5.2 Способ реализации математической модели процесса действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал

Рассмотрим на уровне способа основные принципы реализации концепции построения аппаратных средств для моделирования процесса действия луча лазера на многослойный микробиологический объект. Для определённости возьмём, например, ранний элитный эмбрион крупного

рогатого скота, как достаточно сложный по структуре слоёв и геометрическим характеристикам.

Прежде остановимся на анализе наиболее близкой разработки в области создания способа анализа теплового состояния микробиологических объектов при действии на них лазерного излучения. Примером (прототипом) может служить способ и устройство для его реализации, приведённые в работе [81].

Основными операциями этого способа являются:

- определяется радиус шара эмбриона;
- идентифицируется стадия развития эмбриона;
- устанавливается структура расположения зародышей;
- задаётся допустимая температура в ближайших точках места действия лазера на эмбрион;
- определяется траектория деления эмбриона;
- для каждого местоположения луча лазера вычисляется диаметр лазерного источника, т.е. пятна, в данном сечении эмбриона;
- в соответствии с этим диаметром и допустимой температурой осуществляется коррекция интенсивности лазера.

Недостатком этого способа [81] является то, что эмбрион в каждом сечении принимается однородным по коэффициенту теплопроводности. Это значительно снижает точность и уменьшает качество выполнения этого этапа биотехнологического процесса. Для повышения точности моделирования предлагается [41] следующая последовательность операций способа (рис. 5.2).

С помощью микроскопа и телевизионной камеры, подключенной к компьютеру, определяется стадия развития эмбриона, его геометрические размеры (радиус шара эмбриона) и структура расположения зародышей. На основе этих данных с помощью программы «Трассировка» [15] вычисляются рациональные траектории перемещения лазерного источника, т.е. пятна при делении эмбриона.

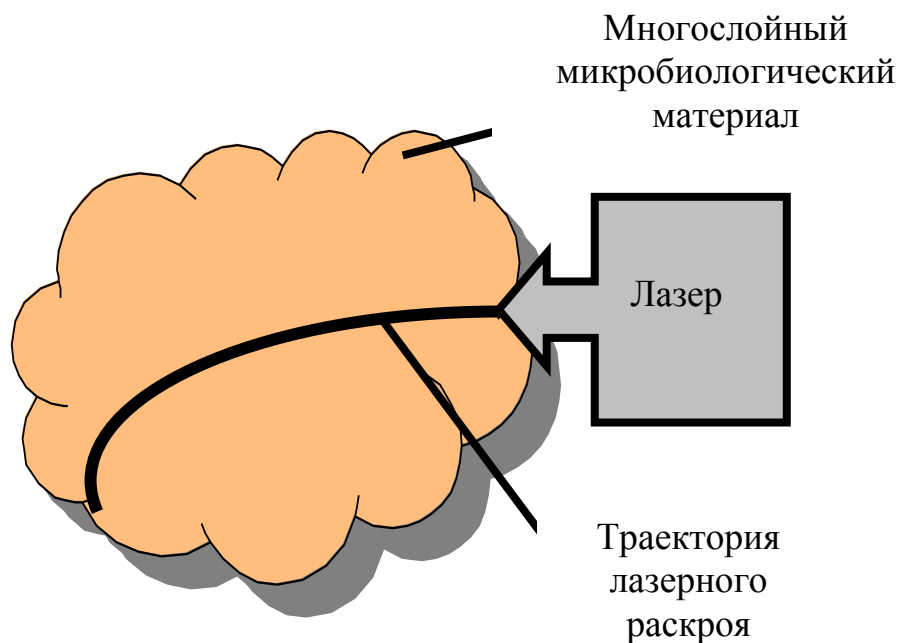


Рисунок 5.2 – К анализу теплового состояния многослойного материала при действии на него лазером

(по материалам патента № 87569 на способ [41])

Далее задаётся допустимая температура в точках, принадлежащих зародышам. Задаются значения коэффициентов теплопроводности для каждого слоя эмбриона. Задаётся система дифференциальных уравнений, описывающих тепловые процессы в эмбрионе при действии на него луча лазера. Вводятся начальные, граничные условия и условия сопряжения между слоями. Задаётся метод решения соответствующей краевой задачи и его вычислительные параметры, например, шаг дискретного задания времени, шаги неравномерной дискретизации области эмбриона и др. Определяется температурное поле эмбриона путём реализации соответствующей краевой задачи. При этом её реализация может быть, как численной, так и на аналого-цифровой сеточной модели. Далее для

определения числа жизнеспособных зародышей (дифференциальный критерий) проводится подсчет числа тех зародышей, температура в которых ниже наперед заданной допустимой температуры. Если важно оценить общий объем жизнеспособных зародышей, то предлагается [41] интегральный критерий, расчёт которого сводится к вычислению общего объема жизнеспособных зародышей.

По этим двум критериям определяется качество выполнения биотехнологического процесса деления ранних элитных эмбрионов, например, в племенном животноводстве.

5.3 Аппаратная реализация математической модели процесса теплового воздействия на эмбрион

Как отмечалось в первом разделе, для повышения качества биотехнологического процесса деления ранних элитных эмбрионов очень важным является наличие соответствующих технических средств, дающих возможность, как осуществления процесса моделирования, так и определения рациональных параметров биотехнологического процесса.

С теплофизической точки зрения эмбрион представляет собой разнородное по коэффициентам теплопроводности тело сферической формы. Разнородность коэффициентов теплопроводности обусловлена наличием в эмбрионе: оболочки, зародышей (бластомеров) и среды в которой находятся зародыши (перивителлированное пространство). Кроме того, при проведении операций с эмбрионом он находится в канюле с питательной средой, что диктует задание соответствующих граничных условий на поверхности оболочки.

Основной задачей является осуществление моделирования процесса действия лазерного луча на элитный эмбрион с целью получения максимального количества частей эмбриона с жизнеспособными

зародышами, которые затем используются, например, для их трансплантации и искусственного осеменения сельскохозяйственных животных.

Повышение качества такого биотехнологического процесса деления эмбриона требует поиска наиболее рациональных значений параметров лазера, а именно: интенсивности источника лазерного луча, т.е. пятна, энергии и длительности теплового воздействия, траектории и скорости движения лазерного источника, плотности теплового воздействия, диаметра лазерного источника т.е. пятна. Это возможно в том случае, если задать и обеспечить выполнение не превышения допустимого значения температурного поля в ближайших к месту прохождения траектории деления точках.

Таким образом, необходимо предложить устройство, которое бы позволяло, с одной стороны осуществлять моделирование процесса действия лазерного луча на эмбрион, а с другой - давало бы возможность определения соответствующих рациональных значений параметров теплового воздействия по ограничениям на результирующее температурное поле в эмбрионе.

На рис. 5.3 представлена аппаратная реализация математической модели процесса действия лазерного луча на эмбрион с одновременным поиском параметров теплового воздействия по ограничениям на значения температуры в достаточно малой окрестности траектории деления эмбриона.

Сначала в устройстве задаются исходные данные. Так в блок 4 расчёта параметров вводится допустимая температура в контролируемых точках эмбриона. В блок 9 задания параметров подаётся информация об исходных параметрах сеточной модели 1 (начальных, граничных условий и условий сопряжения между слоями эмбриона). В блок 5 исполнительных механизмов поступает информация об исходных параметрах лазера. На этом подготовка устройства к работе заканчивается.

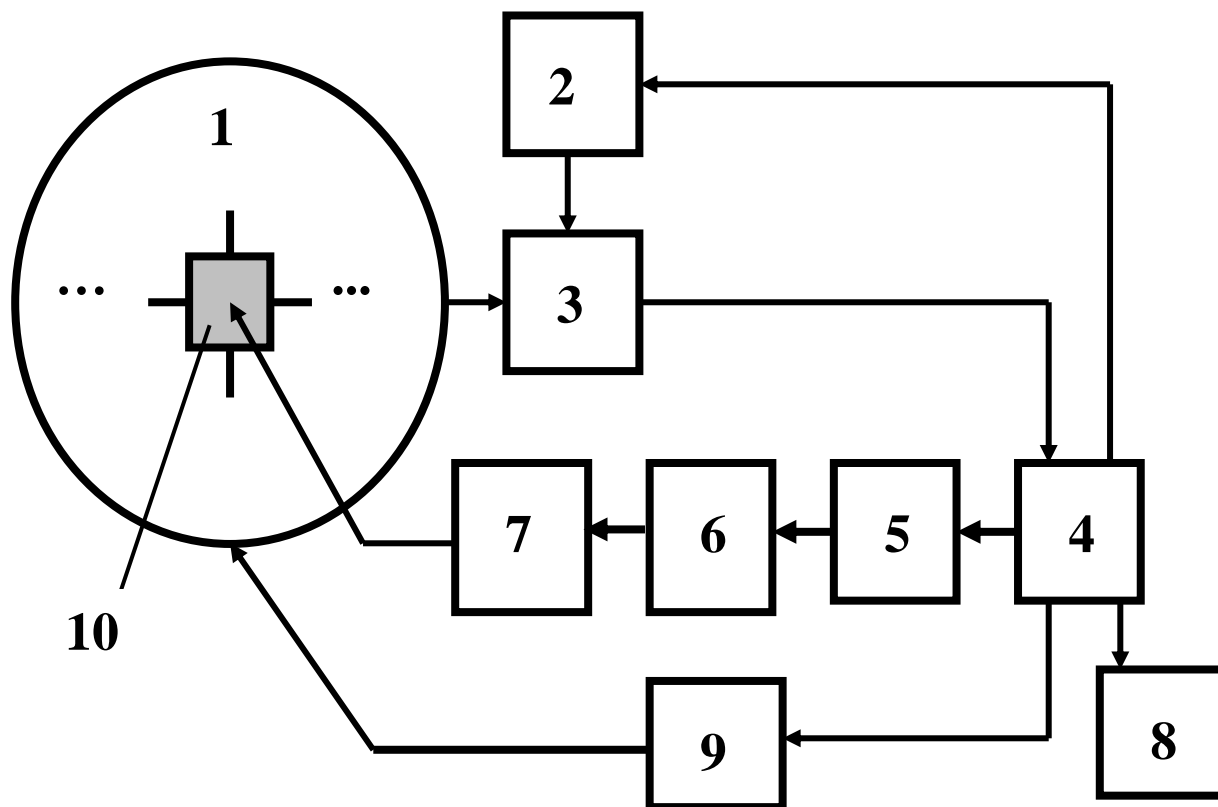


Рисунок 5.3 – Аппаратная реализация математической модели процесса воздействия лазера на эмбрион

(по материалам патента № 87570 на полезную модель [40]):

- | | |
|---|--|
| 1 – сеточная оптоэлектронная модель эмбриона; | 6 – лазер; |
| 2 – блок допустимых значений; | 7 – блок фокусирования; |
| 3 – блок сравнения; | 8 – блок регистрации; |
| 4 – блок расчёта параметров; | 9 – блок задания параметров сеточной модели эмбриона; |
| 5 – блок исполнительных механизмов; | 10 – управляемые и однотипные по конструкции элементы сеточной модели 1. |

Рассмотрим работу устройства. От лазера 6 через блок фокусирования 7 луч лазера направляется на сеточную оптоэлектронную модель 1 (на оптроне 10). В результате на сеточной модели 1 формируется температурное поле эмбриона. С контролируемых точек эмбриона (с узлов сетки блока 1) значения температурного поля поступает на первый вход блока сравнения 3, на второй вход которого подаётся допустимое значение температуры с блока 2. Осуществляется сравнение этих величин. Если температурное поле на сеточной модели 1 больше заданного допустимого значения, то с блока сравнения 3 в блок расчёта параметров 4 поступает сигнал, по-которому осуществляется коррекция параметров лазера (интенсивности источника лазерного луча, т.е. пятна, энергии и длительности теплового воздействия, траектории и скорости движения лазерного источника, плотности теплового воздействия, диаметра лазерного источника т.е. пятна). Эта информация регистрируется блоком 8 (рис. 5.3). Такой итерационный процесс позволяет за несколько итераций получить рациональные значения параметров лазера, обеспечивающие получение жизнеспособных частей эмбриона.

Заметим, что способы и устройства для определения жизнеспособности исходных эмбрионов и их частей рассматривались, например, в работах [81, 162].

5.4 Аппаратная реализация математической модели процесса действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал

Одним из наиболее эффективных методов лазерной сегментации (раскроя) микробиологического материала являются способ и реализующее его устройство, приведённые в работе [17, 18]. Основная идея, заложенная в этой работе, базируется на предварительном анализе структуры микробиологического материала и его основных геометрических характеристик. Исходя из этого осуществляется расчет траекторий

сегментации биоматериала. Коррекция интенсивности лазера осуществляется по результатам рассогласования между заданной допустимой температурой в зоне действия лазерного луча на микробиологический материал и полученными значениями на модели.

При всех положительных качествах прототипа [16] он имеет функциональные недостатки. В частности, микробиологический материал принимается, как однослойный и однородный по теплофизическим и термомеханическим характеристикам. Кроме того, получение информации о температурном режиме микробиологического материала при действии лазерного луча осуществляется с помощью тепловизора, а он, как известно, обладает инерционностью, что снижает точность процедуры коррекции интенсивности лазерного луча. Кроме того, в указанных [16] средствах моделирования отсутствуют такие важные функции, как определение радиуса пятна лазерного луча, действующего на микробиологический материал и расчёт скорости движения источника лазерного луча, т.е. пятна по микробиологическому материалу. Всё сказанное значительно снижает точность моделирования теплового состояния микробиологического материала и, кроме того, снижает качество технологических процессов применения лазера при раскрое дорогостоящего биоматериала, например, искусственной и натуральной кожи при лечении обширных ожогов, деления ранних элитных эмбрионов в животноводстве, сварки биоматериала и др.

Таким образом, возникает необходимость расширения функциональных возможностей известных средств моделирования и повышения точности соответствующих биотехнологических процессов, базирующихся на применении многослойного материала и использовании для этого лазерных технологий. На рис. 5.4 предложена [37] аппаратная реализация математической модели процесса действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал, обеспечивающая расширение функциональных возможностей и повышения точности средств моделирования.

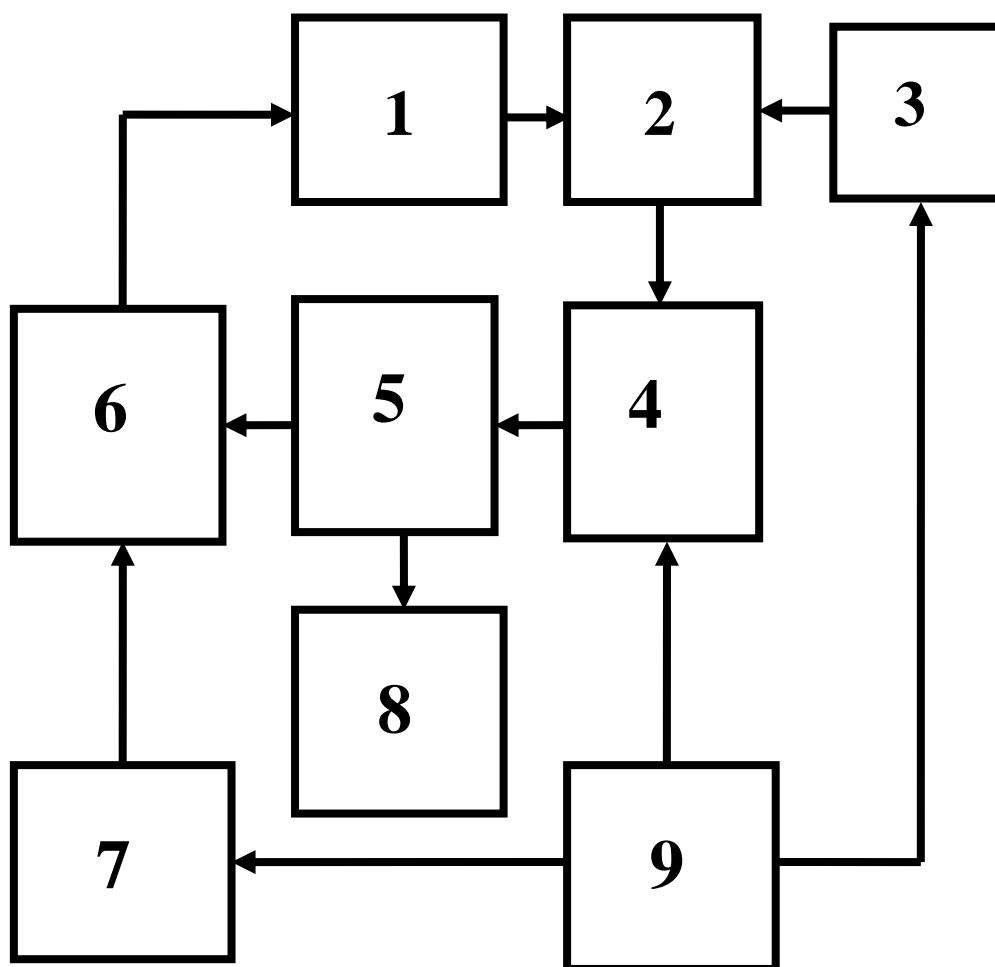


Рисунок 5.4 – Аппаратная реализация математической модели процесса действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал

(по материалам патента № 87678 на полезную модель [39]):

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1 – блок выделения максимума; | 6 – блок сеточной модели с изменяемыми структурой и параметрами; |
| 2 – блок сравнения; | 7 – блок задания параметров сеточной модели; |
| 3 – блок допустимого значения; | 8 – блок регистрации; |
| 4 – блок расчёта параметров лазера; | 9 – блок ввода исходной информации. |
| 5 – блок исполнительных механизмов; | |

Отметим, что сеточная модель 6 с изменяемыми структурой и параметрами предназначена для моделирования краевой задачи для системы дифференциальных уравнений, описывающей физические процессы в микробиологическом материале. В качестве такого блока может быть взята оптоэлектронная сеточная модель на оптронах. Блок 4 расчёта параметров лазера (интенсивности источника лазерного луча, т.е. пятна, энергии и длительности теплового воздействия, траектории и скорости движения лазерного источника, плотности теплового воздействия, диаметра лазерного источника т.е. пятна) может быть реализован на основе способов и устройств, приведенных, например, в работах [15, 16, 20], [81, 162].

Подготовка устройства (рис. 5.4) к работе начинается с ввода исходной информации. Для этого с блока 9 на вход блока 3 поступает допустимое значение контролируемого физического параметра, например, допустимое значение температурного поля в ближайших точках действия лазерного пятна. В блок 7 задания параметров сеточной модели подаются исходные значения соответствующих параметров для их установки на сеточной модели 6. С блока 9 на вход блока 4 расчёта параметров лазера поступает информация об исходных значениях параметров действия лазера на биоматериал, а именно: интенсивность источника лазерного луча, т.е. пятна, энергия и длительность теплового воздействия, траектория и скорость движения лазерного источника, плотность теплового воздействия, диаметр лазерного источника т.е. пятна. На этом подготовка устройства к работе закончено.

Исходные параметры лазера с блока 4 поступают на вход блока 5, что даёт возможность моделирования в блоке 6 процесса действия лазера на биоматериал. Значения температурного поля с контролируемых точек сеточной модели блока 6 поступают на вход блока выделения максимума 1 температурного поля, а потом на вход блока сравнения 2. В этом блоке осуществляется сравнение максимального значения температурного поля с

заданным допустимым значением. Если температурное поле на сеточной модели выше наперед заданного, то с блока 2 в блок расчёта параметров лазера 4 поступает сигнал, по которому осуществляется коррекция параметров лазера, а именно: интенсивности источника лазерного луча, т.е. пятна, энергии и длительности теплового воздействия, траектории и скорости движения лазерного источника, плотности теплового воздействия, диаметра лазерного источника т.е. пятна. Блок 8 регистрации фиксирует соответствующие параметры лазера. Таким образом, за несколько итераций по заданным ограничениям на значение температурного поля в точках достаточно малой окрестности действия лазерного пятна, определяются рациональные значения параметров луча лазера, а именно: интенсивности источника лазерного луча, т.е. пятна, энергии и длительности теплового воздействия, траектории и скорости движения лазерного источника, плотности теплового воздействия, диаметра лазерного источника т.е. пятна

Предложенное устройство [39] может быть использовано для автоматизации проведения научных исследований в лабораториях микробиологии, на станциях искусственного осеменения сельскохозяйственных животных при лазерном делении ранних элитных эмбрионов [17], в медицине при раскросе [3 – 5], [18, 163] искусственной и натуральной кожи для лечения обширных ожогов, в лазерной микрохирургии, в косметологии и офтальмологии.

5.5 Сравнительная оценка численных и аппаратных реализаций математических моделей

В разделе 4 предложен (рис. 4.1) базовый (наиболее общий) алгоритм реализации рассматриваемых прикладных оптимизационных математических моделей (раздел 3).

Его суть состоит в том, что каждый оптимизируемый параметр теплового воздействия, с учётом ограничений на пределы его изменения, представляются в виде дискретного множества точек.

Как отмечалось в разделе 3, вектор параметров теплового воздействия z^* имеет следующий вид

$$z^* = (x, y, z, t, u, E, s(t), v(t), Q(x, y, z, t), S), \quad (5.1)$$

где $(x, y, z) \in \Omega^*$ – область многослойного (N -слойного)

микробиологического материала Ω ;

u – интенсивность источника лазерного луча, т.е. пятна;

E – энергия теплового воздействия на многослойный микробиологический материал;

t – длительность действия лазерного луча;

$s(t)$ – траектория движения лазерного источника, т.е. пятна;

$v(t)$ – скорость движения источника;

$Q(x, y, z, t)$ – плотность теплового воздействия;

S – диаметр лазерного источника.

Пусть для определённости число изменяемых параметров теплового воздействия равно n . Соответствующие множества их дискретных значений имеют по

$$k_1, k_2, \dots, k_i, \dots, k_n, \quad (5.2)$$

элементов.

Тогда, например, полный перебор значений изменяемых параметров (по одному из каждого множества) потребует решения

$$K = k_1 k_2 \dots k_i \dots k_n, \quad (5.3)$$

соответствующих краевых задач на специализированных вычислительных устройствах (подразделы 5.1 – 5.4). Для этого потребуются такие затраты времени

$$U_1 = \prod_{i=1}^n k_i t_Y, \quad (5.4)$$

где t_Y – время подготовки и решения одной краевой задачи на специализированном вычислительном устройстве.

Это время включает временные затраты на подготовку и задание на устройстве исходных данных, а также временные затраты на решение краевой задачи на аналого-цифровом процессоре, что осуществляется практически мгновенно (подразделы 5.1 – 5.4).

Кроме того, применение специализированного вычислительного устройства позволяет на аппаратном уровне осуществить реализацию алгоритма оптимизации и исключить кропотливый и затратный по времени этап создания и отладки соответствующего программного обеспечения или адаптации существующего программного обеспечения.

Временные затраты U_2 при решении тех же краевых задач на ПЭВМ (время подготовки исходных данных и программного обеспечения, машинное время на реализацию краевых задач) составит

$$U_2 = \prod_{i=1}^n k_i t_E, \quad (5.5)$$

где t_E – время подготовки и решения одной краевой задачи на ПЭВМ.

Учитывая то, что решение одной краевой задачи на специализированном вычислительном устройстве определяется в основном

временем подготовки и задания исходных данных, а её реализация на сеточном аналоговом процессоре осуществляется практически мгновенно, то приближенно можно принять, что

$$t_E \approx \prod_{i=1}^n k_i t_Y, \quad (5.6)$$

т.е. время t_E подготовки и решения одной краевой задачи на ПЭВМ примерно равно времени реализации всей задачи полного перебора дискретных значений искомых параметров и соответствующих краевых задач на специализированном вычислительном устройстве.

Учитывая сказанное в настоящем подразделе, время U_1 реализации оптимизационной математической модели на специализированном вычислительном устройстве, по сравнению с временем U_2 ее реализации на ПЭВМ, сокращается примерно в

$$\frac{U_2}{U_1} = \frac{\prod_{i=1}^n k_i t_E}{\prod_{i=1}^n k_i t_Y} = \prod_{i=1}^n \frac{k_i t_E}{k_i t_Y} \approx \frac{\prod_{u=1}^n k_u \left(\prod_{i=1}^n k_i t_Y \right)}{\prod_{i=1}^n k_i t_Y} \approx \prod_{u=1}^n k_u, \quad (5.7)$$

раз, т.е. зависит от общего числа (пропорционально общему числу) решаемых краевых задач.

Точности реализации математической модели на современной аналоговой или аналого-цифровой (гибридной) технике колеблется в пределах $\pm 5\% - \pm 10\%$. Эта точность вполне согласуется с точностью датчиков определения исходных данных для постановки соответствующих краевых задач, как для их решения на ПЭВМ, так и для решения на специализированных вычислительных устройствах.

Кроме того, проигрыш в точности при реализации оптимизационной математической модели на специализированном вычислительном устройстве компенсируется повышением точности реализации математической модели за счёт направленного перебора значительно большего числа допустимых значений искомых параметров.

Повышение точности реализации оптимизационной математической модели возможно путём первоначальной её реализации на специализированном вычислительном устройстве, полученное таким образом решение явится хорошим первым приближением для дальнейшей численной реализации метода оптимизации на ПЭВМ.

Таким образом, применение специализированных вычислительных устройств (подразделы 5.1 – 5.4) для реализации оптимизационных математических моделей (раздел 3) позволяет:

- расширить круг задач моделирования;
- повысить функциональные возможности существующих технических средств моделирования;
- предложить пути автоматизации процесса моделирования;
- сократить временные затраты по сравнению с ПЭВМ за счет отсутствия этапа создания соответствующего программного обеспечения;
- сократить временные затраты за счет применения аналоговых сеточных процессоров для решения серии краевых задач в процессе моделирования;
- сократить временные затраты по сравнению с ПЭВМ за счет распараллеливания (применения сеточного процессора) выполнения отдельных этапов алгоритма.

5.6 Выводы по разделу

1. На основании обобщения аппаратных реализаций математических моделей (по материалам патентов [39 – 41]), предложена и

обоснована основная структура и состав блоков аппаратной реализации математических моделей для моделирования процесса действия лазерного луча на многослойный микробиологический материал. Это позволило, за счет применения функционально-ориентированных блоков для реализации отдельных процедур, повысить эффективность (по затратам времени, памяти и по точности) решения прикладных задач.

2. Предложены и обоснованы конкретные структуры, состав блоков и принципы организации функционирования специализированных моделирующих устройств для автоматизации процесса моделирования действия луча лазера на эмбрион шарообразной формы и многослойный по теплофизическим и геометрическим характеристикам.

3. Это позволяет:

- расширить круг задач моделирования
- расширить функциональные возможности существующих технических средств моделирования;
- предложить пути автоматизации процесса моделирования;
- сократить временные затраты по сравнению с ПЭВМ за счет отсутствия этапа создания соответствующего программного обеспечения;
- сократить временные затраты за счет применения аналоговых сеточных процессоров для решения серии краевых задач в процессе моделирования;
- сократить временные затраты по сравнению с ПЭВМ за счет параллельности выполнения отдельных этапов алгоритма.

4. Расширенное описание и схемные реализации полученных патентов [37 – 39] на полезные модели переданы для внедрения в Научно-исследовательский технологический институт Харьковского национального технического университета сельского хозяйства им. П. Василенко. Акт внедрения результатов раздела 5 – в приложении А.

Основные результаты данного раздела опубликованы в патентах [39 – 41].

ВЫВОДЫ

Предложенные математические модели, численные методы, алгоритмы, а также специализированные моделирующие устройства для реализации соответствующих математических моделей являются дальнейшим развитием методов математического моделирования и программно-аппаратных средств, позволяющих автоматизировать процесс междисциплинарного исследования математических моделей. Кроме того, даёт возможность осуществить эффективное решение важных прикладных задач, связанных с оптимизацией теплофизических процессов в микробиологических системах. По результатам проведенного исследования можно сделать следующие основные выводы:

1. Впервые предложена математическая модель основной оптимизационной задачи, представляющей собой многомерную, нестационарную, нелинейную и многоэкстремальную задачу оптимизации параметров процесса лазерного локального теплового воздействия на многослойный микробиологический материал с учетом ограничений на результирующее температурное поле биоматериала. Осуществлена формализация и систематизация прикладных задач оптимизации, которые являются частными случаями основной оптимизационной задачи. Исследованы особенности их математических моделей, что дало возможность обосновано осуществить выбор методов их численной и программно-аппаратной реализаций.

2. Впервые, для цели построения адекватных оптимизационных математических моделей, обоснована адекватность расчётных математических моделей, описывающих процесс действия луча лазера на многослойные (N-слойные) микробиологические материалы. С этой целью исследована многоточечная краевая задача для многослойной микробиологической среды и доказана корректность такой задачи при малых

возмущениях. Этот результат позволяет гарантировать адекватность прикладных оптимизационных математических моделей.

3. Предложена модификация поискового метода оптимизации, учитывающая специфику математических моделей и основанная на композиции последовательно применяемых численных методов, образующих вычислительную структуру. Предложена структурная схема базового алгоритма для реализации вычислительной структуры. При этом численная реализация прикладных оптимизационных математических моделей требует изменения только лишь композиции численных методов в соответствующих вычислительных структурах.

4. Получили дальнейшее развитие методы и средства программно-аппаратной реализации прикладных оптимизационных математических моделей. Предложены и запатентованы способ и два устройства для реализации рассматриваемых математических моделей. Это даёт возможность за счет применения функционально-ориентированных блоков для реализации подзадач повысить эффективность (по точности, по затратам времени и памяти) решения прикладных задач. Последнее обуславливается: отсутствием этапа разработки соответствующего программного обеспечения; параллельностью выполнения некоторых этапов алгоритмов; применением аналоговых блоков, которые практически мгновенно моделируют теплофизические процессы, протекающие в многослойном микробиологическом материале при действии на него лазерным лучем.

5. Разработанные в диссертационной работе математические модели, численные методы и программно-аппаратные средства, позволяют автоматизировать междисциплинарное исследование, как математических моделей, так и самого процесса взаимодействия лазерного излучения с многослойным микробиологическим материалом.

6. Апробация и внедрение математических моделей, численных методов, алгоритмов и программно-аппаратных средств осуществлено в: Департаменте финансово-кредитной политики и бухгалтерского учета

Министерства аграрной политики и продовольствия Украины (справка внедрения от 21.12.2012 г.), на Племенном заводе «Червоний велетень» (справка внедрения от 12.04.2013 г.), Левобережном Лесостеповом Научно-Инновационном Центре НААН (справка внедрения от 12.03.2013 г.), Научно-исследовательском технологическом институте Харьковского национального технического университета сельского хозяйства им. Петра Василенка (акт внедрения от 10.04.2014 г.), Институте проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (акт внедрения от 4.06.2015 г.).

7. Рекомендуются применение рассмотренных математических моделей, численных методов, алгоритмов и специализированных вычислительных устройства для: повышения качества процесса деления искусственной и натуральной кожи при лечении обширных ожогов; сварки биоматериала; для деления ранних элитных эмбрионов, с целью их последующей трансплантации; а также использовать в практике микрохирургии, офтальмологии, косметологии и других отраслях.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Бутковский А.Г. Теория подвижного управления системами с распределенными параметрами / А.Г. Бутковский, Л.М. Пустыльников. – М.: Наука, 1980. – 384 с.
2. Бутковский А.Г. Характеристики систем с распределёнными параметрами / Бутковский А.Г. – М.: Наука, 1979. – 224 с.
3. Комяк В.М. Математическое и компьютерное моделирование нерегулярного размещения плоских геометрических объектов в областях произвольной пространственной формы: дис. д. т. н.: 05.13.02. – математическое моделирование в научных исследованиях. / Комяк Валентина Михайловна. – Харьков, ИПМаш НАНУ, 1996. – 377 с.
4. Комуак V.M. Geometrical design elements in solving applied problems / Комуак V.M. // Прикладна геометрія та інженерна графіка. – К.: КНУБА, 2002. – Вип. 70. – С. 126 – 131.
5. Садковий В.П. Рациональне розбиття множин при територіальному плануванні в сфері цивільного захисту: Монографія. / Садковий В.П., Комяк В.М., Соболев О.М. – Харків: УЦЗУ, 2008. – 174 с.
6. Макаров А.А. Параболические краевые задачи для систем псевдодифференциальных уравнений в бесконечном слое. / Макаров А.А. // Дифференциальные уравнения. 1996. – Т. 32. № 5. – С. 636 – 642.
7. Макаров А.А. Краевая задача для систем псевдодифференциальных уравнений в бислое / Макаров А.А. // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. – 2000. – № 475. – С. 259 – 265. – (Серія: Математика, прикладна математика і механіка).
8. Мацевитый Ю.М. Обратные задачи теплопроводности в 2 - х т. / Мацевитый Ю. М. – К.: Наук. думка, 2003. – Т.2.: Приложения. – 392 с.
9. Мегель Ю.Е. Обработка визуальной информации для оценки состояния биообъектов с помощью автоматической системы / Ю.Е. Мегель,

А. И. Рыбалка // АСУ и приборы автоматики. – Х.: Выща школа, 2002. – Вып. 118. – С. 11 –16

10. Мегель Ю.Є. Методи, моделі та засоби автоматизації біотехнологічних процесів в тваринництві: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. т. н.: спец. 05.09.16 "Електротехнології та електрообладнання в агропромисловому комплексі" / Мегель Ю.Є. – Харків, 2004. – 32 с.

11. Стоян Ю. Г. Размещение источников физических полей / Ю.Г. Стоян, В.П. Путятин. – К.: Наук. думка, 1981. – С. 59 – 87.

12. Стоян Ю.Г. Оптимизация технических систем с источниками физических полей / Ю.Г. Стоян, В.П. Путятин. – К.: Наук. думка, 1988. – С. 44 – 48.

13. Рвачев В.Л. Алгебро-логические и проекционные методы в задачах теплообмена / В.Л. Рвачев, А.П. Слесаренко. – К.: Наук. думка, 1978. – 140 с.

14. Рвачев В.Л. Алгебра логики и интегральные преобразования в краевых задачах / В.Л. Рвачев, А.П. Слесаренко. – К.: Наук. думка, 1976. – 290 с.

15. Пат. 39418 Україна, МПК А61D 19/02. Пристрій для визначення траєкторії сегментації ембріона / [Путятін В.П., Смеляков К.С., Елькін Б.С., Елькін А.Б.]; замовник та патентовласник Харків. держ. техн. ун-т сільськ. госп. – № у 2008 11630; заявл. 29.09.2008; опубл. 25.02. 2009, Бюл. № 4.

16. Пат. 39419 Україна, МПК А61D 19/02. Пристрій для регулювання потужності лазера при сегментації ембріона / [Путятін В.П., Смеляков К.С., Елькін Б.С., Елькін А.Б.]; замовник та патентовласник Харків. держ. техн. ун-т сільськ. госп. – № у 2008 11631; заявл. 29.09.2008; опубл. 25.02. 2009, Бюл. №4.

17. Пат. 62065 Україна, МПК А61D 19/04. Спосіб розпізнавання стадії розвитку та параметрів ембріона / В.П. Путятін, А.В. Левкін, К.С. Смеляков; замовник та патентовласник Харків. держ. техн. ун-т сільськ. госп. – № у 201100822; заявл.25.01.2011; опубл. 10.08. 2011, Бюл. № 15.

18. Смеляков К.С. Модели и методы сегментации изображений объектов нерегулярного вида для автономных систем технического зрения:

дис. д. т. н.: 01.05.02. – математическое моделирование и вычислительные методы. / Смеляков Кирилл Сергеевич. – Харьков, ХНУ им. В. Н. Каразина, 2012. – 306 с.

19. Сметанкина Н.В. Нестационарное деформирование, термоупругость и оптимизация многослойных пластин и цилиндрических оболочек: монография / Н. В. Сметанкина. – Х.: Міськдрук, 2011. – 376 с.

20. Чубаров Е.П. Управление системами с подвижными источниками воздействия / Чубаров Е.П. – М.: Энергоатомиздат, 1985. – 288 с.

21. Чубаров Е.П. Контроль и регулирование с подвижным локальным воздействием / Чубаров Е. П. – М.: Энергия, 1977. – 208 с.

22. Стоян Ю.Г. Математические модели и оптимизационные методы геометрического проектирования / Ю.Г. Стоян, С.В. Яковлев. – К.: Наук. думка, 1986. – 268.

23. Zona thinning with the use of laser: a new approach to assisted hatching in humans / [Antinori S., Panci C., Selman H. и др.] // Human Reproduction. – 1996. – V. 11, №. 3. – pp. 590 – 594.

24. Antinori S. Experience with the UV non contact laser in a assisted hatching in human / Antinori S. // J. of Assist Reprod and Genet. – 1997. – №14(5). – 200 p.

25. Obruca A. Use of lasers in assisted fertilization and hatching / Obruca A. // Hum R. – 1994. – №9. – pp. 1723 – 1726.

26. Douglas-Hamilton D.H. Thermal effects in laser-assisted pre-embryo zona drilling / D.H Douglas-Hamilton, J. Conia // J. Biomed Opt. – 2001. – № 6(2). – pp. 205 – 213.

27. Laser-assisted removal of necrotic blastomeres from cryopreserved embryos that were partially damaged / [Rienzi L., Nagy Z.P., Ubaldi F. и др.] // Fertility and Sterility. – 2002. – V. 77, №. 6. – pp. 1196. – 1201.

28. Non-contact microdrilling of mouse zona pellucida with an objective-delivered 1.48 um diode laser / [Rink K., Delacretaz G., Salathe R. и др.] // Lasers in Surgery and Medicine. – 1996. – V. 18. – pp. 52 – 62.

29. Андреев В.С. Кондуктометрические методы в биологии и медицине / Андреев В.С. – М.: Медицина, 1973. – 335 с.

30. Шигимага В.О. Біотехнологічний комплекс імпульсної кондуктометрії і електроманіпуляції з клітинами тварин: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. т. н.: спец. 05.11.17. "Прилади, системи і виробництва медичного призначення" / В.О. Шигимага. – Х.: Харківський нац. техн. ун-т сільського господарства ім. П. Василенка, 2014. – 36 с.

31. Левкін Д.А. Математичні моделі оптимізації параметрів дії лазерного променя на багаточарові біосистеми / Левкін Д.А. // Вісник НТУ «ХП». Серія Механіко-технологічні системи та комплекси. – Х.: НТУ «ХП». – 2014. – № 60 (1102). – С. 77 – 84.

32. Левкин Д. А. Исследование уравнения теплопроводности для эмбриона / Д. А. Левкин // Технологический аудит и резервы производства. – Київ. – 2012. – № 5/2 (7). – С. 33 – 34. – (по матер. конференції «Наукова періодика слов'янських країн в умовах глобалізації»).

33. Левкин Д.А. Расчет распределения температуры в многослойной структуре эмбриона / Левкин Д.А. // Восточно–Европейский Журнал передовых технологий. – Харьков, 2013. – № 1/4 (58). – С. 18 – 21.

34. Левкин Д. А. Математическая модель распределения температуры в эмбрионе / Д. А. Левкин // Технологический аудит и резервы производства. – Харків. – 2012. – № 6/3(8). – С. 29 – 31. – (по матер. конференції «Наукові підсумки 2012»).

35. Левкин Д. А. Математические методы повышения жизнеспособности эмбриона при тепловом воздействии лазера / Д. А. Левкин // Молекулярная и биологическая физика: материалы 55-й научн. конф., 19-25 ноября 2012 г., Москва–Долгопрудный–Жуковский. – Москва: МФТИ, 2012. – С. 52 – 53.

36. Левкин Д.А. Аналитическое решение уравнения теплопроводности для многослойного микробиологического объекта /

Левкин Д.А. // Восточно–Европейский Журнал передовых технологий. – Харьков, 2012. – № 4/4 (58). – С. 29 – 32.

37. Левкин Д.А. Результаты математического моделирования распределения температуры в многослойном биообъекте / Левкин Д.А. // Системи обробки інформації : збірник наукових праць. – Х.: Харківський університет Повітряних Сил імені Івана Кожедуба, 2015. – Вип. 8(133). – С. 93 – 96.

38. Левкин Д.А. Математическое моделирование процесса распределения температуры по клеткам blastomera в эмбрионе: матеріали Другої Міжнародної наук.–техн. конф. ["Обчислювальний інтелект (ОІ – 2013)"], (Черкаси, 14–17 травня 2013р.) / Левкин Д. А. – С. 384 – 385.

39. Пат. 87678 Україна, МПК А61D 19/02. Пристрій для моделювання дії лазера на багат шаровий мікробіологічний матеріал / Путятін В.П., Мегель Ю.Є., Левкін Д.А.; замовник та патентовласник Харків. держ. техн. ун-т сільськ. госп. – № u 2013 11617; заявл. 02.10.2013; опубл. 10.02.2014, Бюл. № 3.

40. Пат. 87570 Україна, МПК А61D 19/02. Пристрій для моделювання ембріона, що опромінюється лазером / Путятін В.П., Мегель Ю.Є., Левкін Д. А.; замовник та патентовласник Харків. держ. техн. ун-т сільськ. госп. – № u 2013 10964; заявл. 13.09.2013; опубл. 10.02. 2014, Бюл. № 3.

41. Пат. 87569 Україна, МПК А61D 19/02. Спосіб аналізу теплового стану ембріона, що опромінюється лазером / Путятін В. П., Мегель Ю. Є., Левкін Д. А.; замовник та патентовласник Харків. держ. техн. ун-т сільськ. госп. – № u 2013 10963; заявл. 13.09.2013; опубл. 10.02. 2014, Бюл. № 3.

42. Макаров А.А. Задача Коши для экспоненциально-корректных псевдодифференциальных операторов / А.А. Макаров, Д.А. Левкин // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. – Харків, 2012. – № 990. – С. 42–47. – (Серія: Математика, прикладна математика і механіка ; вип. 64).

43. Мегель Ю.Е. Математическая модель теплового нагрева многослойного микробиологического объекта / Ю.Е. Мегель, Д.А. Левкин //

Восточно–Европейский Журнал передовых технологий. – Харьков, 2012. – № 3/4 (57). – С. 4–8.

44. Шигимага В.А. Математическое моделирование мембраны в связи с проводимостью клетки в различных растворах / Шигимага В.А., Левкин Д.А., Мегель Ю.Е. // Восточно–Европейский Журнал передовых технологий. – Харьков, 2012. – № 4/4(58) – С. 32–35.

45. Левкин А.В. Построение оптимизационной задачи тепловых процессов при лазерном делении эмбриона / А.В. Левкин, Д.А. Левкин. // MOTROL. Commission of Motorization and Energetics in Agriculture. – Мотрол – LUBLIN – RZESZOV, 2013. – Vol. 15, No. 7. – pp. 68 – 73.

46. Левкин А.В. Параметризация температурного поля при воздействии лазера на микробиологические объекты: материалы тезисов 41 – й международной конференции ХНУ им. В. Н. Каразина (Харьков, ХНУ им. В. Н. Каразина, 2014 р) / А.В. Левкин, Д.А. Левкин. – Харьков, 2014. – С. 38.

47. Measuring and modeling assessments conductivity cell: Proceedings 23th National scientific symposium [“Metrology and metrology assurance 2013”], (Sozopol, Bulgaria, 9-13.09.2013) / [Y.E. Megely, V.A. Shigimaga, D.A. Levkin, I.I. Kalimanova и др]. – Sozopol, Bulgaria, 2013. – pp. 260 – 267.

48. Мегель Ю.Є. Аналіз методів ділення ембріонів та їх використання в племінному тваринництві / [Мегель Ю.Є., Путятін В.П., Левкін А.В., Левкін Д.А.]. // MOTROL. Commission of Motorization and Energetics in Agriculture. – Мотрол – LUBLIN – RZESZOV, 2014. – Vol. 16, No. 7. – pp. 134 – 139.

49. Левкін А.В. Підвищення ефективності метода лазерного розподілу ембріонів у тваринництві: матеріали 42 – ї міжнародної конференції [“Лазери в медицині та біології”], (Харків, ХНУ ім. Каразина, Яремча, 2014.) // А.В. Левкін, Д.А. Левкін. – С. 134.

50. Макаров А.А. Многоточечная краевая задача для псевдодифференциальных уравнений в полислое / А.А. Макаров, Д.А. Левкин. // Вісник Харківського національного університету імені В.Н.

Каразіна. – Харків, 2014. – № 1120. – С. 64 – 74. – (Серія: Математика, прикладна математика і механіка; вип. 69).

51. Лаптев Г.И. Уравнения математической физики / Г.И. Лаптев, Г.Г. Лаптев. – М.: Наука, 2003. – 327 с.

52. Mamadaliev N.K. On the Representation of the Solution of a Modified Cauchy Problem / Mamadaliev N. K. // *Sibirsk. Mat. Zh.* – 2000. – vol. 41, no. 5. – pp. 1087 – 1097.

53. Волевич Л.Р. Обобщенные функции и уравнения в свертках / Л.Р. Волевич, С.Г. Гиндикин. – М.: Наука, 1994. – 336 с.

54. Гельфанд И.М. Некоторые вопросы теории дифференциальных уравнений / И.М. Гельфанд, Г.Е. Шилов. – М.: Физматлит, 1958. – 276 с.

55. Петровский И.Г. Избранные труды. Системы уравнений с частными производными / И.Г. Петровский. – М.: Наука, 1986. – С. 418 – 426.

56. Нелокальні крайові задачі для рівнянь із частинними похідними / [Пташник Б.Й., Ільків В.С., Кмить І.Я., Поліщук В.М.]. – К.: Наукова думка, 2002. – 416 с.

57. Хермандер Л. Анализ линейных дифференциальных операторов с частными производными / Хермандер Л. – М: Мир, 1987. – Т.3. – 696 с.

58. Henkin G.M. Asymptotic structure for solutions of the Cauchy problem for Burgers type equations / Henkin G.M. // *J. Fixed Point Theory Appl.* – 2007. – V.1, No 2. – pp. 239 – 291.

59. Gasnikov A. V. On the intermediate asymptotic of the solution to the Cauchy problem for a quasilinear equation of parabolic type with a monotone initial condition / Gasnikov A. V. // *Izv. Ross. Akad. Nauk Teor. Sistem. Uprav.* – 2008. – № 3. – pp. 154 – 163.

60. Gasnikov A.V. Convergence in the form of a solution to the Cauchy problem for a quasilinear parabolic equation with a monotone initial condition to a system of waves / Gasnikov A.V. // *Zh. Vychisl. Mat., Mat. Fiz.* – 2008. – № 48 (8). – pp. 1376 – 1405.

61. Латтес Р. Метод квазиобращения и его приложения / Р. Латтес, Ж. Лионс. – М.: Мир 1970. – 280 с.
62. Ilkiv V.S. Incorrect nonlocal boundary value problem for partial differential equations / Ilkiv V.S. // *Func. Analysis and its applications*. – 2004. – № 197. – pp. 115 – 121.
63. George W. II. *Fundamental Numerical Methods and Data Analysis* / W. George, Collins – 2003. – 283 p.
64. Бахвалов Н.С. Численные методы / Бахвалов Н.С., Жидков Н.П., Кобельков Г.М. – Бином.: Лаборатория знаний, 2003. – 640 с.
65. Блюмин А.Г. Численные методы вычисления интегралов и решения задач для обыкновенных дифференциальных уравнений / Блюмин А.Г., Федотов А.А., Храпов П.В. – М.: МГТУ им. Н.Э.Баумана, 2008. – 74 с.
66. Dong C.Y. Numerical Solution for Elastic Inclusion Problems by Domain Integral Equation with Integration by Means of Radial Basis Functions / Dong C.Y., Lo S.H., Cheung Y.K. // *Engineering Analysis with Boundary Elements*. – 2004. – Vol. 28, No. 6. – pp. 623 – 632.
67. Kozhanov A.I. On the one nonlinear loaded parabolic equation and about the return problem connected with it / Kozhanov A.I. // *Math.notes*. – 2004. – V. 76, No. 6. – pp. 840 – 853.
68. Тихонов А.Н. Уравнения математической физики / А.Н. Тихонов, А.А. Самарский. – М.: Наука, 2004. – 798 с.
69. Формалев В.Ф. Численные методы / В.Ф. Формалев, Д.Л. Ревизников. – М.: Физматлит, 2004. – 400 с.
70. Самарский А.А. Введение в численные методы / Самарский А.А. – СПб.: Лань, 2005. – 288 с
71. Полянин А.Д. Методы решения нелинейных уравнений математической физики и механики / Полянин А.Д., Зайцев В.Ф., Журов А.И. – М.: Физматлит, 2005. – 256 с.
72. Марчук Г.И. Математическое моделирование в проблеме окружающей среды / Марчук Г.И. – М.: Наука, 1982. – 320 с.

73. Marchuk G.I. Environment and some problems of industrial units / Marchuk G.I. – Novosibirsk, 1975. – 10 p. – (Preprint / Siberian branch of the USSR Academy of sciences. Computing center).

74. Marchuk G.I. Application of optimization methods to the problem of mathematical simulation of atmospheric processes and environment / G.I. Marchuk, V.V. Penenko // Proc. IFIP Congr. B. – 1979. – pp. 240–252.

75. Бутковский А.Г. Методы управления системами с распределенными параметрами / Бутковский А.Г. – М.: Наука, 1975.– 568 с.

76. А. с. 1059584 СССР, МКИ³ G 06 G 7/56. Устройство для моделирования физических полей / Мацевитый Ю.М., Стоян Ю.Г., Путятин В.П. (СССР). – опубл. 07.12.83, Бюл. № 45.

77. А. с. 1246120 СССР, МКИ⁴ G 06 G 7/46. Устройство для решения обратных задач теории поля / [Мацевитый Ю.М., Стоян Ю.Г., Путятин В.П. и др.] (СССР). – опубл. 23.07.86, Бюл. № 27.

78. А. с. 1278900 СССР, МКИ⁴ G 06 G 7/56. Устройство для решения задач теплопроводности / Мацевитый Ю.М., Стоян Ю.Г., Путятин В.П. (СССР). – опубл. 23.12.86, Бюл. № 47.

79. А. с. 568953 СССР, МКИ² G 06 G 7/56. Устройство для моделирования взаимодействия движущегося источника тепла с температурным полем: / Мацевитый Ю.М., Стоян Ю.Г., Шапран В.Н. (СССР). – опубл. 15.08.77, Бюл. № 30.

80. Пат. Венгрия, МКИ А 61 D 1/00. Способ получения однойцевых близнецов / [Csillag Laszlo, Kroo Norbert, Kovaco Andras, Soos Pol.]. – № 191957; заявл. 12.10.84; опубл. 29.08.88. – 7с.

81. Пат. 62051 Україна, МПК А61D 19/02. Спосіб підвищення якості лазерної сегментації ембріона / [Путятин В.П., Левкін А.В., Руденко А.П., Чалий І.В.]; замовник та патентовласник Харків. держ. техн. ун-т сільськ. госп. – № u 2011 00641; заявл. 20.01.2011; опубл. 10.08. 2011, Бюл. № 15.

82. Прохоров И.В. Краевая задача теории переноса в многослойной среде с обобщенными условиями сопряжения / И.В. Прохоров, И.П. Яровенко. // Сиб. журн. индустр. матем. – 2003. – Т. 6, № 1. – С. 93 – 107.

83. Kantor B.Y. Analysis of non-stationary temperature fields in laminated strips and plates / Kantor B.Y., Smetankina N.V., Shupikov A.N. // Int. J. Solids and Structures. – 2001. – V. 38. – pp. 8673 – 8684.

84. Pyatkov S.G. Operator theory. Nonclassical problems / Pyatkov S.G. – Tokyo, 2002 – 348 p.

85. Pyatkov S.G. Some return problems for the parabolic equations / Pyatkov S.G. // Fundam. And appl. Mathematics. – 2006. – V. 12, No 4. – pp. 187 – 202.

86. Adler P.M. Schwarz Problem for Multiply Connected Domains and its Application to Diffusion Around Fractals. Complex Variables / P.M. Adler, V.V. Mityushev. – 2002. – №4. – pp. 303 – 324.

87. Brinkschulte J. On the Cauchy problem for the operator / J. Brinkschulte, C. D. Hill. – Ark. Mat., 2008. – pp. 1 – 11

88. Фардигола Л.В. О нелокальной двухточечной краевой задаче в слое для уравнений с переменными коэффициентами / Фардигола Л.В. // Сибирский матем. журн. – 1997. – Т. 38. № 2. – С. 424 – 438.

89. Melnikova I.V. Peculiarities and regularization of ill-posed Cauchy problems with differential operators / I.V. Melnikova, U.A. Anufrieva. // Journal of Mathematical Sciences. – 2008. – No.4. – pp.481 – 632.

90. Sugie J. Oscillation of solutions of second-order nonlinear self-adjoint differential equations / J. Sugie, N. Yamaoka. // J. Math. Anal. and Appl. – 2004. – № 291. – 387 – 405 pp.

91. Wong J.S. Oscillation theorems for second-order nonlinear differential equations of Euler type / Wong J.S. // Methods Appl. Anal. – 1996. – № 3. – pp. 476 – 485.

92. Henkin G.M. Asymptotic behavior of solutions of the Cauchy problem for Burgers type equations / G.M. Henkin, Shananin A.A. // J. Math. Pures Appl. – 2004. – № 83(12) – pp. 1457 – 1500.

93. Шубин М.А. Псевдодифференциальные операторы и спектральная теория / Шубин М.А. – М.: Добросвет, 2003. – 312 с.
94. Cecchi M. On some classes of continuable solutions of a nonlinear differential equation / Cecchi M., Marini M., Villari G. // *J. Different. Equat.* – 1995. – № 118. – pp. 403 – 419.
95. Agarwal R.P. Linear and nonlinear nonlocal boundary value problems for differential-operator equations / Agarwal R.P., Bohner M, Shakhmurov V.B. // *Appl. Anal.* – 2006. – V. 85, No. 6 – 7. – pp. 701 – 716.
96. Solonnikov V.A. L_p -estimates for solutions to the initial boundary value problem for the generalized Stokes system in a bounded domain / Solonnikov V.A. // *J. of Math. Sci.* – 2001. – vol. 105, no. 5. – pp. 2248 – 2484.
97. Egorov I.E. Nonclassical operator-differential equations / Egorov I.E., Ryatkov S.G., Popov S. V. – Novosibirsk: Nauka, 2000. – 336p.
98. Илькив В.С. Нелокальная краевая задача для систем дифференциальных уравнений в частных производных бесконечного порядка / Илькив В.С. / *Дифференц. уравн.* – 2005. – С. 250 – 257.
99. Свет Е.В. Нестационарная задача теплопроводности в трехмерной постановке для многослойных пластин сложной формы / Свет Е.В. // *Вісник НТУ "ХПІ".* – Х.: НТУ «ХПІ», 2013. – № 63 – С. 122 – 131. – (Серія: Динаміка і міцність машин).
100. Белозеров Л.Г. Композитные оболочки при силовых и тепловых воздействиях / Л.Г. Белозеров, В.А. Киреев. – М: Физматлит, 2003. – 388 с.
101. Губин А.И. Математическое моделирование тепловых процессов при лазерной обработке материалов на основе нелинейного гиперболического уравнения теплопроводности / А.И. Губин, Ю.А. Малая. // *Технічна теплофізика та промислова теплоенергетика.* – Дніпропетровськ: Нова ідеологія, 2011. – Вип. 3. – С. 72 – 85.
102. Yamaoka N. Multilayer structures of second-order linear differential equations of Euler type and their application to nonlinear oscillations / N. Yamaoka, J. Sugie. // *Ukrainian Mathematical Journal.* – 2006. – № 12 (58) – pp. 1949 – 1949.

103. Нестационарные колебания многослойных пластин и оболочек и их оптимизация. Научное издание / [Шупиков А.Н. Бузько Я.П., Сметанкина Н.В., Угримов С.В.] – Х.: Изд. ХНЭУ, 2004. – 252 с.
104. Палымский И.Б. Численный метод расчета трехмерной конвекции / Палымский И.Б. // Сиб. журн. индустр. матем. – 2010. – Т. 13, № 1 – С. 95 – 108.
105. Pyatkov S.G. Certain inverse problems for parabolic equations / Pyatkov S.G. // Fundamental and applied mathematics. – 2006. – V. 12. No. 4. – pp. 187 – 202.
106. Киселева Е.М. Непрерывные задачи оптимального разбиения множеств: теория, алгоритмы, приложения / Е.М. Киселева, Н.З. Шор. – К.: Наукова думка, 2005. – 564 с.
107. Лурье К.А. Оптимальное управление в задачах математической физики / Лурье К.А. – М.: Наука, 1975. – 480 с.
108. Федоренко Р.П. Приближенное решение задач оптимального управления / Федоренко Р.П. – М.: Наука, 1978. – 488 с.
109. Стоян Ю.Г. Математическая модель задачи оптимизационного геометрического проектирования с учетом трасс / Стоян. Ю.Г. – Х.: ИПМаш АН Украины, 1993. – 30 с. – (Препринт / ИПМаш АН Украины, № 368).
110. Смеляков С.В. Моделирование пространства путей в задачах построения оптимальных траекторий / С.В. Смеляков, Ю. Г. Стоян. // Журнал вычисл. матем. и матем. физики. – 1983. – № 1. – С. 73 – 82.
111. Смеляков С.В. Общая задача оптимальной маршрутизации на нестационарной сети и ее сведение к системе базовых задач / Смеляков С. В., Кушнерук Ю. И., Товарницкий А.В. // Электрон. моделирование. – 1992. – № 3. – С. 79 – 84.
112. Канторович Л.В. Приближенные методы высшего анализа / Л.В. Канторович, В.И. Крылов – Ленинград, 1949. – 695 с..
113. Растринин Л.А. Системы экстремального управления / Растринин Л. А. – М.: Наука. 1974. – 632 с.
114. Об одном методе решения нестационарных задач теплопроводности для многослойных конструкций / [Кудинов В.А., Дикоп

В.В., Назаренко С.А., Стефанюк Е.В.]. // Инженерно-физический журнал. – 2005. – Т. 78, № 2 – С. 24 – 28.

115. Swanson C.A. Comparison and oscillation theory of linear differential equations / Swanson C.A. – New York, 1968. – 200 p.

116. Кудинов В.А. Решения задач теплопроводности при переменных во времени граничных условиях на основе определения фронта температурного возмущения / Кудинов В.А., Аверин Б.В., Стефанюк Е.В. // Известия АН. Энергетика. – 2007. – № 1. – С. 55 – 68.

117. Kneser A. Untersuchung und asymptotische Darstellung der Integrale gewisser Differentialgleichungen bei grossen reellen Werthen des Arguments / Kneser A. // J. reine und angew. Math. – 1996. – № 116. – pp. 178 – 212 .

118. Ilkiv V.S. Nonuniqueness conditions for the solutions of the Dirichlet problem in a unit disk in terms of the coefficients of differential equation / Ilkiv V.S // Journal of Mathematical Sciences. – V. 194, No. 2. – October 2012. – pp. 182 – 187.

119. Hysteresis nonlinearity identification using new Preisach model-based artificial neural network approach / [Zakerzadeh M.R., Firouzi M., Sayyaadi H., Shouraki S.B.]. / Journal of Applied Mathematics. – 2011. – № 5. – 22 p.

120. Umoh I.J. An adaptive nonlinear filter for system identification / I.J. Umoh, T. Ogunfunmi // Journal on Advances in Signal Processing. – 2009. – V. 10. – 429 p.

121. Sugie J. An infinite sequence of nonoscillation theorems for second-order nonlinear differential equations of Euler type / J. Sugie, N. Yamaoka // Nonlinear Anal. – 2002. – № 50. – pp. 373 – 388.

122. Nelles O. Nonlinear System Identification: From Classical Approaches to Neural Networks and Fuzzy Models / Nelles O. – Germany, 2001. – 946 p.

123. Зайцев В.Ф. Метод разделения переменных в математической физике / В.Ф. Зайцев, А.Д. Полянин. – СПб.: Книжный Дом, 2009. – 92 с.

124. Past, present and future of nonlinear system identification in structural dynamics, Mechanical Systems and Signal Processing / [Kerschen G., Worden K., Vakakis A.F., Golinval J.C.]. – 2006. – V. 20, No. 3. – pp. 505 – 592.

125. Kneser A. Untersuchungen über die reellen Nullstellen der Integrale linearer Differentialgleichungen / Kneser A. // *Math. Ann.* – 1893. – № 42. – pp. 409 – 435.

126. Polyanin A.D. Handbook of Linear Partial Differential Equations for Engineers and Scientists / Polyanin A.D. – Chapman, 2002. – 384 p

127. Веселовський В.Б. Математичне моделювання теплопровідності для складених тіл з урахуванням узагальненого закону Фур'є / Веселовський В.Б., Мала Ю.А., Сяєв А.В. // *Вестник Херсонського національного технічного університету.* – Херсон, 2009. – С. 141 – 146.

128. Веселовский В.Б. Метод последовательных интервалов в исследовании теплофизических процессов / Веселовский В.Б. // *Металлургическая теплотехника – Днепропетровск: Пороги,* 2004. – С. 255 – 265.

129. Slesarenko A.P. Mathematical modeling of thermal processes in the bodies of complex shape with unsteady boundary conditions / A.P. Slesarenko. // *Probl. mechanical engineering.* – 2002. – V. 5, No. 4. – pp. 72 – 80.

130. Kozhanov A.I. Solvability of the inverse problem of finding thermal conductivity / Kozhanov A.I. // *Sib. Math. J.* – 2005. – V. 46, No. 5. – pp. 1054 – 1071.

131. Кудинов В.А. Аналитические решения задач тепломассопереноса и термоупругости для многослойных конструкций / Кудинов В.А. Карташов Э. М., Калашников В. В. – М.: Высшая школа, 2005. – 430 с.

132. Hartman P. On the linear logarithmico-exponential differential equation of the second order / Hartman P. // *Amer. J. Math.* – 2008. – № 70. – pp 764 – 779.

133. Stability analysis of interconnected power systems coupled with market dynamics / [Alvarado F.L., Meng J., Demarco C.L., Mota W.S.]. // *IEEE Transactions on Power Systems.* – November 2001. – V. 16, No. 4. – pp. 695 – 701.

134. Александров А.Д. Стереометрия, геометрия в пространстве / Александров А.Д., Вернер А.Л., Рыжик В.И. – М. Alfa. – 1998. – 309 с.

135. Мацевитый Ю.М. Моделирование нелинейных процессов в распределённых системах / Ю.М. Мацевитый, В.Е. Прокофьев. – К.: Наук. думка. 1985. – 304 с.
136. Мацевитый Ю.М. Идентификация в задачах теплопроводности / Ю.М. Мацевитый, А.В. Мултановский. – К.: Наук. Думка, 1982. – 240 с.
137. Волынский Б.А. Модели для решения краевых задач / Б.А. Волынский, В.Е. Бурхман. – М.: Физматгиз, 1960. – 451 с.
138. Деннис Д.Б. Математическое программирование и электрические цепи / Деннис Д.Б. – М.: Изд-во иностр. лит., 1961. – 215 с.
139. Коздоба Л.А. Решение нелинейных задач теплопроводности / Коздоба Л.А. – К.: Наук. думка, 1976. – 136 с.
140. Коздоба Л.А. Электрическое моделирование явлений тепло- и массопереноса / Коздоба Л.А. – М.: Энергия, 1972. – 296 с.
141. Мацевитый Ю.М. Электрическое моделирование нелинейных задач технической теплофизики / Мацевитый Ю.М. – К.: Наук. думка, 1977. – 254 с.
142. Мацевитый Ю.М. Решение обратных задач теплопроводности на электрических моделях / Мацевитый Ю.М., Прокофьев В.Е., Широков В.С. – К.: Наук. думка, 1980. – 132 с.
143. Matsevity Yu.M. Structural principles of multiprocessor hybrid compute systems / Yu.M. Matsevity, O.S. Tsakanyan. // Tenth IMACS Cong. Proc. – Montreal, 1982. – V. 2. – pp. 365 – 387.
144. Matsevity Yu.M. Simulation of thermal processes and identification of heat transfer parameters / Yu.M. Matsevity, A.V. Moultanovsky // Syst. Anal. Model. Simul. – 1987. – V. 4, No. 5. – pp. 371 – 385.
145. Matsevity Yu.M. Geometric Inverse Thermal Conduction Problems. Statement and Methods of Solution / Matsevity Yu.M.// Engineering Simulation. – 2000. – V. 17. – pp. 1 – 9.
146. Мацевитый Ю.М. Гибридные вычислительные системы для исследования физических полей / Ю.М. Мацевитый, О.С. Цаканян. – К.: Наук. думка, 1983. – 296 с.

147. Катков А.Ф. Однородные цифровые сетки для решения уравнений математической физики / А.Ф. Катков, В.П. Романцев. // Математическое моделирование и теория электрических цепей. – К.: Наук. думка, 1974. – С. 37 – 45.

148. Васильев В.В. Гибридные модели задач оптимизации / В.В. Васильев, А.Г. Додонов. – К.: Наук. думка, 1974. – 215 с.

149. Беки Д. Теория и применение гибридных вычислительных систем / Д. Беки, У. Карплюс. – М.: Мир, 1970. – 483 с.

150. Грездов Г.И. Теория и применение гибридных моделей / Грездов Г.И. – К.: Наук. думка, 1975. – 279 с.

151. Виттенберг И.М. Аналоговые вычислительные машины с последовательным выполнением операций / И.М. Виттенберг, Т.Н. Танкелевич. – М.: Энергия, 1968. – 127.

152. Виттенберг И.М. Программирование аналоговых вычислительных машин / Виттенберг И.М. – М.: Машиностроение, 1972. – 407 с.

153. Путятин В.П. Комбинаторные аппаратные модели задач геометрического проектирования / В.П. Путятин, А.Б. Элькин. // Системи обробки інформації. – Х.: Харків. ун-т повітр. Сил ім. І. Кожедуба, 2007. – Вип. 3(61). – С. 86 – 91.

154. Курейчик В.М. Комбинаторные аппаратные модели и алгоритмы в САПР / Курейчик В.М., Глушань В. М., Щербаков Л.И. – М.: Радио и связь, 1990. – 216 с.

155. Путятин В.П. Комбинаторные аппаратные модели для решения задач оптимизации / В.П. Путятин, С.Н. Коваленко. // Вестник НТУ "ХПИ". – 2007. – № 18. – С. 64 – 71. – (Тематический выпуск: Системный анализ, управление и информационные технологии).

156. Пат. 21495 Україна, МКИ G 06 F 15/08. Спосіб виділення допустимих елементів комбінаторних множин / С.М. Коваленко, В.П. Путятін; замовник та патентовласник Харків. нац. техн. ун-т сільськ. госп. ім. П. Василенка. – № 200610634; заявл. 09.10.2006; опубл. 15.03.2007, Бюл. № 3.

157. Пат. 21588 Україна, МКИ G 06 F 15/00. Селектор елементів комбінаторних множин / Коваленко С.М., Путятін В.П., Фурман І.О.; замовник та патентовласник Харків. нац. техн. ун-т сільськ. госп. ім. П. Василенка. – № 200611118; заявл. 23.10.2006; опубл. 15.03.2007, Бюл. № 3.

158. Пат. 22314 Україна, МКИ G 06 F 15/00. Пристрій для комбінаторної оптимізації / С.М. Коваленко, В.П. Путятін.; замовник та патентовласник Харків. нац. техн. ун-т сільськ. госп. ім. П. Василенка. – № 200610651; заявл. 09.10.2006; опубл. 25.04.2007, Бюл. № 5.

159. Пат. 22623 Україна, МКИ G 06 F 17/00. Пристрій для комбінаторної оптимізації розміщення об'єктів та трасування / В.П. Путятін, О.Б. Єлькін.; замовник та патентовласник Харків. нац. техн. ун-т сільськ. госп. ім. П. Василенка. – № 200612839; заявл. 05.12.2006; опубл. 25.04.2007, Бюл. № 5.

160. Элькин А.Б. Аппаратная реализация математических моделей задач геометрического проектирования: 11-й Междунар. Молод. Форум ["Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке"], (10 – 12 апреля 2007г.) / Элькин А. Б. – Х., 2007. – С. 119.

161. Бутковский А.Г. Оптимальное управление нагревом металла / Бутковский А.Г., Малый С.А., Андреев Ю.Н. – М.: Металлургия, 1972. – 440 с.

162. Пат. 61329 Україна, МПК A61D 19/04. Спосіб контролю життєздатності ембріона за динамікою його параметрів / О.В. Верескун, В.О. Мунтян, В.П. Путятін.; замовник та патентовласник Харків. держ. техн. ун-т сільськ. госп. – № u 2002 129581; заявл. 02.12.2002; опубл. 17.11. 2003, Бюл. № 11.

163. Stoyan Yu.G. Regular packing of congruent polygons on the rectangular sheet / Yu.G. Stoyan, A.V Pankratov // European Journal of Operational Research. – 1999. – № 113. – pp. 653 – 765.

Приложение А
Справки и акты о внедрении



**МІНІСТЕРСТВО
АГРАРНОЇ ПОЛІТИКИ ТА
ПРОДОВОЛЬСТВА УКРАЇНИ**

Мінагрополітики України
вул. Хрещатик, 24, м. Київ, 01001
тел. 226-25-39, факс 278-76-02
web: www.minagro.gov.ua
код ЄДРПОУ 37471967

**MINISTRY
OF AGRARIAN POLICY AND
FOOD OF UKRAINE**

Minagropolicy of Ukraine
24, Khreshchatyk str., Kyiv 01001
tel. +380-44/226-25-39
fax +380-44/278-76-02
web: www.minagro.gov.ua

21.12.2012 № *21-1-7/268*

На № _____ від _____

Довідка

**Про впровадження у діяльність результатів наукових досліджень
аспірантки кафедри кібернетики Харківського національного
технічного університету сільського господарства імені Петра Василенка
Левкіна Дмитра Артуровича
на тему: «Моделювання процесу теплового нагріву багатошарового
біологічного об'єкта»**

Результати дослідження проаналізовані головними спеціалістами Міністерства аграрної політики та продовольства України, на основі чого зроблено висновок про їх практичну цінність. Створення сучасних технологій трансплантації ембріонів великої рогатої худоби вимагає подальшого їх вдосконалення. Зокрема, слід впроваджувати новітні методи ділення ембріонів з подальшою пересадкою їх тваринам-реципієнтам, що допоможе розв'язати задачу копіювання генотипів високопродуктивних тварин і збільшення поголів'я стада великої рогатої худоби в цілому.

Департамент фінансово-кредитної політики та бухгалтерського обліку Міністерства аграрної політики та продовольства України використовує запропоновані автором шляхи збільшення поголів'я стада великої рогатої худоби для процесу аналізу фінансового стану об'єктів господарської діяльності агропромислового комплексу.

Наукове дослідження в цілому має змістовні, раціональні висновки, які використовуються в практиці роботи департаменту.

**Директор Департаменту
фінансово-кредитної політики
та бухгалтерського обліку**

Б.Р. Ахіджанов

Згідно з оригіналом

Вчений секретар спецради Д 64.052.02

Л.В. Колесник



ДОВІДКА

Видана Левкіну Дмитру Артуровичу, аспіранту Харківського національного технічного університету сільського господарства імені Петра Василенка, в тому, що запропоновані ним шляхи подальшого вдосконалення біотехнологічного процесу трансплантації ембріонів великої рогатої худоби є актуальними та мають практичну цінність.

У сучасних економічних умовах ринкової економіки особливо важливою є науково обґрунтована інтенсифікація відтворення молочного та м'ясного стада в господарствах з різною формою власності. Тільки за умов ритмічного та в оптимальні терміни отримання здорового потомства від корів можна створювати здорове та високопродуктивне стадо.

Інтенсифікація тваринництва диктує необхідність створення нових і вдосконалення існуючих методів селекції сільськогосподарських тварин. Комплексна автоматизація технологічних процесів в тваринництві можлива тільки при розробці нових методів і технічних засобів, трансплантації ембріонів і штучного запліднення тварин.

Розроблені Левкіним Д.А. наукові підстави, щодо отримання більшої кількості життєздатних ембріонів великої рогатої худоби в процесі їх ділення, базуються на розробці технічних засобів, що допоможуть автоматизувати процес ділення та звести до мінімуму „людський фактор”. При цьому одним з важливих факторів дотриманості відповідної якості розробки таких засобів є розробка математичних моделей процесу ділення ембріонів.

Таким чином, запропоновані Левкіним Д.А. шляхи подальшого вдосконалення біотехнологічного процесу трансплантації ембріонів великої рогатої худоби є універсальним засобом для біотехнологічних центрів трансплантації ембріонів при отриманні високоякісного матеріалу в селекційних, дослідних та виробничих цілях. Вони дозволяють швидко, на високому рівні автоматизувати процес ділення ембріонів, підвищити точність, зменшити витрати праці та інших статей, скоротити загальний час забезпечення тваринницьких господарств достатньою кількістю елітних ембріонів, необхідних для підвищення поголів'я стада великої рогатої худоби.

М.С. Азарів



Л.В. Колесник

Згідно з оригіналом

Вчений секретар спецради Д 64.052.02

Л.В. Колесник Л.В. Колесник

ІНСТИТУТ РОСЛИННИЦТВА**ім. В.Я. Юр'єва****НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК
УКРАЇНИ**61060, Харків, Московський пр., 142
тел. (+38) (057) 392-13-43
факс (+38) (057) 779-84-17
E-mail: yuriev1908@gmail.com**PLANT PRODUCTION INSTITUTE****nd. a. V.Ya. Yuryev****NATIONAL ACADEMY OF AGRICULTURAL
SCIENCES OF UKRAINE**61060, Kharkiv, Moskovskiy pr., 142
phone (+38) (057) 392-13-43
fax (+38) (057) 779-84-17
E-mail: yuriev1908@gmail.com**ДОВІДКА**

Видана Левкіну Д. А., аспіранту кафедри кібернетики ХНТУСГ ім. П.Василенка, в тому, що запропоновані ним шляхи подальшого вдосконалення біотехнологічного процесу трансплантації ембріонів великої рогатої худоби є актуальними та мають практичну цінність. Прийнято до розгляду пропозиції автора щодо вдосконалення механізму підвищення економічної ефективності процесу трансплантації ембріонів достатньо аргументовано вписується в систему наукового забезпечення розвитку галузі тваринництва АПВ Харківської області..

Рекомендовані Левкіним Д.А. шляхи подальшого вдосконалення біотехнологічного процесу ділення і трансплантації ембріонів ВРХ є універсальним засобом, який може бути використаний у біотехнологічних центрах трансплантації ембріонів при отриманні високоякісного матеріалу в селекційних, дослідних та виробничих цілях. Вони дозволяють швидко, на високому рівні автоматизувати процес ділення ембріонів, підвищити точність, зменшити витрати праці та інших статей, скоротити термін забезпечення тваринницьких господарств достатньою кількістю елітних ембріонів, необхідних для підвищення поголів'я стада ВРХ.

Довідка видана для подання до спеціалізованої вченої ради за місцем захисту дисертації.

**Керівник ЛЛНЦ НААН,
Директор ІР ім. В.Я.Юр'єва НААН**

**Попов С.І.**

**Завідувач лабораторією
науково-методологічного
забезпечення та інтелектуальної
власності**

Тимчук В.М.*Згідно з оригіналом**Вчений секретар спецради Д 64.052.02**Л.В. Колесник*

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
ХНТУСГ ім. П. Василенка
доктор технічних наук, професор

ВОЙТОВ В.А.

2014 р.



АКТ

**ВПРОВАДЖЕННЯ НАУКОВО-ДОСЛІДНОЇ РОБОТИ "АПАРАТНІ ЗАСОБИ ДЛЯ
МОДЕЛЮВАННЯ ТА РОЗВ'ЯЗАННЯ ЗАДАЧ ОПТИМІЗАЦІЇ ПАРАМЕТРІВ
ЛАЗЕРНОГО ВПЛИВУ НА БІОМАТЕРІАЛ"**

ПЕРЕДАНІ Науково-дослідному технологічному інституту ХНТУСГ ім. П. Василенка результати науково-дослідної роботи "АПАРАТНІ ЗАСОБИ ДЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ ТА РОЗВ'ЯЗАННЯ ЗАДАЧ ОПТИМІЗАЦІЇ ПАРАМЕТРІВ ЛАЗЕРНОГО ВПЛИВУ НА БІОМАТЕРІАЛ", яка виконана аспірантом ЛЕВКІНИМ Д.А. на кафедрі кібернетики Харківського національного технічного університету сільського господарства ім. П. Василенка, згідно з держбюджетною тематикою

У ВИГЛЯДІ функціональних схемних реалізацій патентів на корисні моделі:

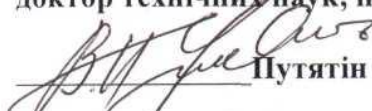
1. Патент №87678. Україна, МПК А61D 19/02. Пристрій для моделювання дії лазера на багат шаровий мікробіологічний матеріал / В.П. Путятін, Ю.Є. Мегель, Д.А. Левкін; замовник та патентовласник Харків. нац. техн. ун-т сільськ. госп. – № у 2013 11617; заявл. 02.10.2013; опубл. 10.02.2014, Бюл. № 3.
2. Патент №87570. Україна, МПК А61D 19/02. Пристрій для моделювання ембріона, що опромінюється лазером / В.П. Путятін, Ю.Є. Мегель, Д.А. Левкін; замовник та патентовласник Харків. нац. техн. ун-т сільськ. госп. – № у 2013 10964; заявл. 13.09.2013; опубл. 10.02. 2014, Бюл. № 3.
3. Патент № 87569. Україна, МПК А61D 19/02. Спосіб аналізу теплового стану ембріона, що опромінюється лазером / В.П. Путятін, Ю.Є. Мегель, Д.А. Левкін; замовник та патентовласник Харків. нац. техн. ун-т сільськ. госп. – № у 2013 10963; заявл. 13.09.2013; опубл. 10.02. 2014, Бюл. № 3.

ВПРОВАДЖЕННЯ здійснено шляхом виготовлення та дослідження експериментальних макетів та зразків електронних моделюючих пристроїв.


ЕКОНОМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ досягається за рахунок підвищення точності моделювання, зниження витрат пам'яті та часу моделювання. Це обумовлено: відсутністю етапу розробки відповідного програмного забезпечення; паралельністю виконання деяких етапів алгоритмів; застосуванням аналогових блоків, які практично миттєво моделюють теплофізичні процеси в багат шаровому мікробіологічному матеріалі при дії на нього лазерним променем.

Особистий внесок ЛЕВКІНА Д.А. за патентами [1 – 3] складає 35%.

Від ХНТУСГ ім. П. Василенка
Професор кафедри кібернетики
доктор технічних наук, професор


Путятін В.П.

Погоджено
з директором НДТІ
ХНТУСГ ім. П. Василенка


ШЕВЧЕНКО О. М

Згідно з оригіналом

Вчений секретар спецради Д 64.052.02

 Л.В. Колесник

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор ІПКіК НАН України
 академік НАН України

Гольцев А.М.
 2015 р.



АКТ

впровадження у науково-дослідну роботу Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (ІПКіК НАН України) результатів наукових досліджень кандидатської дисертації Левкіна Дмитра Артуровича, аспіранта Харківського національного технічного університету сільського господарства (ХНТУСГ) ім. П. Василенко

Комісія у складі: голови – Гордієнко О.І., д.ф.-м.н., проф.; членів комісії – Кулешової Л.Г., д.б.н., с.н.с., Тодріна А.Ф., к.т.н., с.н.с., Смолянінової Є.І., к.б.н., с.н.с. склала цей акт у тому, що в ІПКіК НАН України при виконанні теми НДР 2.2.6.60 «Теоретичне обґрунтування та експериментальне підтвердження способів підвищення адгезійної спроможності клітин до і після кріоконсервування шляхом модифікації фізико-хімічних характеристик підкладки та поверхні клітинних мембран», Державний реєстраційний номер №0111U001198, були використані результати кандидатської дисертації аспіранта ХНТУСГ ім. П. Василенко Левкіна Д.А. стосовно математичного аналізу та моделювання параметрів теплопровідності клітин. Дані результати використані для розрахунків швидкості зміни поверхневої та внутрішньоклітинної температури з метою удосконалення режимів охолодження-відтавання при кріоконсервуванні ооцитів та ранніх ембріонів.

Визначено, що за допомогою використання результатів математичного моделювання параметрів теплопровідності клітин з метою оцінки їх стану до і після кріоконсервування можна оптимізувати деякі режимні параметри протоколів, що використовуються, та покращити кінцеву збереженість кріоконсервованих ембріонів на 10-15%.

Голова комісії

Гордієнко О.І.

Члени комісії

Кулешова Л.Г.

Тодрін О.Ф.

Смолянінова Є.І.

Дійсний акт не є основою фінансових претензій з боку автора - Левкіна Д.А.

Згідно з оригіналом

Вчений секретар спецради Д 64.052.02

Л.В. Колесник