УДК 517.926 + 616-006

Пример точного решения одной задачи о росте опухоли

Э.И. Леонова, А.А. Папин
АлтГУ, г. Барнаул

Постановка задачи

В работе рассматривается простое решение задачи миграции клеток опухоли (доброкачественной или злокачественной) [1], [2]. Предполагается, что опухоль состоит из трех типов клеток: делящихся (с плотностью p), покоящихся (с плотностью q) и мертвых (с плотностью n). Эти клетки физически идентичны по объему и массе, сумма плотностей постоянна:

$$p + q + n = \theta = const. \tag{1}$$

В дальнейшем $\theta = 1$. Уравнения сохранения массы с учетом фазовых переходов имеют вид [3]:

$$\begin{gathered}\frac{\partial \mathrm{p}}{\partial t} + div(\mathrm{p}v) = \left[K_B(\mathrm{c}) - K_Q(\mathrm{c}) - K_A(\mathrm{c})\right]\mathrm{p} + K_P(\mathrm{c})\mathrm{q},\\ \frac{\partial \mathrm{q}}{\partial t} + div(\mathrm{q}v) = K_Q(\mathrm{c})\mathrm{p} - [K_P(\mathrm{c}) + K_D(\mathrm{c})]\mathrm{q},\\ \frac{\partial \mathrm{n}}{\partial t} + div(\mathrm{n}v) = K_A(\mathrm{c})\mathrm{p} + K_D(\mathrm{c})\mathrm{q} - K_R\mathrm{n}.\end{gathered} \tag{2}$$

Скорость определяется из закона Дарси $v = -\nabla\sigma$, где σ – давление жидкости (клетки представляются, как поток жидкости).

Система (2) дополняется уравнением диффузии для питательных веществ c:

$$\epsilon_0 \frac{\partial \mathrm{c}}{\partial t} = \Delta \mathrm{c} - \lambda(\mathrm{p} + \mathrm{q}). \tag{3}$$

В уравнениях (2), (3) используются следующие обозначения:
$K_P(\mathrm{c})$ – скорость становления покоящихся клеток делящимися;
$K_D(\mathrm{c})$ – скорость становления покоящихся клеток мертвыми;
$K_Q(\mathrm{c})$ – скорость становления делящихся клеток покоящимися;
$K_A(\mathrm{c})$ – скорость становления делящихся клеток мертвыми;
$K_B(\mathrm{c})$ – скорость роста делящихся клеток;
K_R – скорость выведения мертвых клеток макрофагами;
$\epsilon_0 = const$; $\lambda = const$.

Однородное решение

Рассматривается простой случай при $K_i = const$.

Пусть $\mathrm{p} = \mathrm{p}(t), \mathrm{q} = \mathrm{q}(t), \mathrm{n} = \mathrm{n}(t),\ \mathrm{c} = \mathrm{c}(t), v = v(t), \sigma = \sigma(t)$, $K_i = const,\ \lambda = \mathrm{const},\ \epsilon_0 = \mathrm{const}$. Начальные условия имеют вид:

$$\mathrm{p}(0) = \mathrm{p}_0, \qquad \mathrm{q}(0) = \mathrm{q}_0, \quad \mathrm{n}(0) = \mathrm{n}_0, \qquad \mathrm{c}(0) = \mathrm{c}_0.$$

Система (2) и (3) является линейной относительно p, q, n [4].

Если сложить все уравнения (2), то получим: $0 = K_B\mathrm{p} - K_R\mathrm{n}$. Выразим n из (1) и подставим в это равенство. Получим: $(K_B + K_R)p +$ $+K_R q = K_R$. Рассмотрим два случая:

1) $K_B + K_R = 0$, тогда $K_R q = K_R$, т. е. $q = 1$ и $p + n = 0$. Поэтому $p = 0$ и $n = 0$.

2) $K_B + K_R \neq 0$, тогда $p = \frac{K_R}{K_B+K_R} - \frac{K_R}{K_B+K_R} q$, т. е. $n = 1 - p - q =$ $= 1 - q - \frac{K_R}{K_B+K_R} + \frac{K_R}{K_B+K_R} q = 1 - \frac{K_R}{K_B+K_R} - \left(1 - \frac{K_R}{K_B+K_R}\right) q$.

Остается уравнение для q:

$$\frac{dq}{dt} = -\left(\frac{K_Q K_R}{K_B + K_R} + (K_P + K_D)\right) q + \frac{K_Q K_R}{K_B + K_R}.$$

Его решение имеет вид:

$$q(t) = \frac{K_Q K_R}{K_Q K_R + (K_P + K_D)(K_B + K_R)} \cdot \left(1 - e^{-\left(\frac{K_Q K_R}{K_B+K_R} + (K_P+K_D)\right)t}\right) +$$
$$+ q_0 e^{-\left(\frac{K_Q K_R}{K_B+K_R} + (K_P+K_D)\right)t}.$$

Положим: $a_1 = \frac{K_Q K_R}{K_Q K_R + (K_P+K_D)(K_B+K_R)}$, $a_2 = \frac{K_Q K_R}{K_B+K_R} + (K_P + K_D)$.

Тогда $q(t) = a_1 + e^{-a_2 t}(q_0 - a_1)$.

Необходимо, чтобы выполнялся физический принцип максимума, т. е. $0 < q < 1,\ t > 0$.

Для выполнения условия $q > 0$ достаточно потребовать, чтобы

$$a_1 > 0, \qquad a_2 > 0, \qquad q_0 > 0, \qquad q_0 > a_1.$$

Для выполнения условия $q < 1$ достаточно потребовать, чтобы

$$a_2 > 0,\ \ a_1 < 1, \qquad q_0 < 1.$$

В общем случае получим следующие ограничения на данные задачи:

$$a_2 > 0, \qquad 0 < a_1 < 1, \qquad 0 < q_0 < 1, \qquad q_0 > a_1.$$

С учетом представления для $q(t)$, уравнение для функции c принимает следующий вид

$$\frac{\partial \mathrm{c}}{\partial t} = -\frac{\lambda}{\epsilon_0}\left\{\frac{K_R}{K_B + K_R} + \left(1 - \frac{K_R}{K_B + K_R}\right)\left[\frac{K_Q K_R}{K_Q K_R + (K_P + K_D)(K_B + K_R)} + \right.\right.$$
$$\left.\left. + \left(q_0 - \frac{K_Q K_R}{K_Q K_R + (K_P + K_D)(K_B + K_R)}\right) \cdot e^{-\left(\frac{K_Q K_R}{K_B+K_R} + (K_P+K_D)\right)t}\right]\right\}.$$

Следовательно

$$\mathrm{c}(t) = -\frac{\lambda}{\epsilon_0}\left\{\frac{K_R}{K_B + K_R}t + \left(\frac{K_B}{K_B + K_R}\right)\left[\frac{K_Q K_R}{K_Q K_R + (K_P + K_D)(K_B + K_R)}t + \right.\right.$$

$$+\left(\frac{K_Q K_R}{K_Q K_R + (K_P + K_D)(K_B + K_R)} - q_0\right)\cdot$$

$$\cdot\left(\frac{K_B + K_R}{K_Q K_R + (K_P + K_D)(K_B + K_R)} e^{-\left(\frac{K_Q K_R}{K_B + K_R} + (K_P + K_D)\right)t} + \right.$$

$$\left.\left.\left. + \frac{K_B}{K_Q K_R + (K_P + K_D)(K_B + K_R)} + -\frac{\epsilon_0}{\lambda}c_0\right)\right]\right\}.$$

Положим:

$$a_3 = \frac{K_R}{K_B + K_R}, \qquad a_4 = \frac{K_B}{K_B + K_R}, \qquad a_2 = \frac{K_Q K_R}{K_B + K_R} + (K_P + K_D),$$

$$a_1 = \frac{K_Q K_R}{K_Q K_R + (K_P + K_D)(K_B + K_R)}, \quad a_2{}^{-1} = \frac{K_B + K_R}{K_Q K_R + (K_P + K_D)(K_B + K_R)},$$

$$a_5 = \frac{K_B}{K_Q K_R + (K_P + K_D)(K_B + K_R)}.$$

Тогда

$$\mathrm{c}(t) = -\frac{\lambda}{\epsilon_0}\left\{(a_3 + a_1 a_4)t + a_4\left[-(q_0 - a_1)\cdot(a_2{}^{-1}e^{-a_2 t} - a_5)\right] - \frac{\epsilon_0}{\lambda}c_0\right\}.$$

Необходимо, чтобы выполнялся физический принцип максимума, т. е. $0 < \mathrm{c} < 1,\ t > 0$.

Для выполнения условия $\mathrm{c} > 0$ достаточно потребовать, чтобы $\lambda = 1,\quad \epsilon_0 = -1,\quad a_3 < 0,\ a_4 > 0,\ 0 < a_1 < 1,\quad 0 < q_0 < 1,$ (но $q_0 > a_1$), $a_2 > 0, a_5 > 0,\ c_0 > 0$.

Для выполнения условия $\mathrm{c} < 1$ достаточно потребовать, чтобы $0 < a_1 < 1,\quad 0 < q_0 < 1,\quad q_0 > a_1,\quad \lambda = 1,\quad \epsilon_0 = -1,$ $a_2 > 0,\ a_5 = 1/a_2,\ a_1 a_4 = -a_3,\ a_3 < 0, a_4 > 0,\ c_0 < 1.$

Рассмотрим случай монотонного роста функции $\mathrm{c}(t)$. Поскольку $q_0 - a_1 > 0$ и $dc/dt = a_4(q_0 - a_1)e^{-a_2 t}$, то условие $a_4 > 0$ является достаточным для монотонности $\mathrm{c}(t)$.

Кроме того, $\lim\limits_{t\to\infty}\mathrm{c}(t) = a_4(q_0 - a_1)a_5 + c_0$. Поэтому должно быть выполнено условие $0 < a_4(q_0 - a_1)a_5 + c_0 < 1$.

В общем случае получим следующие ограничения на данные задачи: $\lambda = 1,\ \epsilon_0 = -1,\ 0 < a_1 < 1,\ 0 < q_0 < 1, q_0 > a_1,\ a_2 > 0,$ $0 < a_5 < 1, a_5 = 1/a_2,\ a_1 a_4 = -a_3, a_3 < 0, a_4 > 0,\ 0 < c_0 < 1.$

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ по теме «Современные методы гидродинамики для задач природопользования, индустриальных систем и полярной механики» (номер темы: FZMW-2020-0008).

Библиографический список

1. Friedman A. Cancer as Multifaceted Disease // Math. Model. Nat. Phenom., 2012 7 1, p. 3–28.

2. Pettet G.J., Please C.P., Tindall M.J., S. McElwain D.L. The migration of cells in multicell tumor spheroids // Bull. Math. Biol., 2001 63, p. 231–257.

3. Овсянников Л.В. Введение в механику сплошных сред (учебное пособие для студентов НГУ) часть 1 // Новосибирск: НГУ, 1977, С. 70.

4. Карташев А.П., Рождественский Б.Л. Обыкновенные дифференциальные уравнения и основы вариационного исчисления // Москва: "Наука". Главная редакция физико-математической литературы, 1979, С. 288.

УДК 519.63

Численная реализация модели двухфазной неравновесной фильтрации

Д.А. Омариева[1], Д.Р. Байгереев[2], М.Н. Мадияров[2]

[1]Восточно-Казахстанский государственный технический университет им. Д. Серикбаева, г. Усть-Каменогорск, Казахстан;

[2]Восточно-Казахстанский государственный университет им. С. Аманжолова, г. Усть-Каменогорск, Казахстан

Динамика протекания фильтрационных течений многофазной жидкости нелинейным образом зависит как от структурно-механических свойств жидкости, так и свойств окружающего скелета. Исследование процесса течения многофазной жидкости в пористой среде наиболее полно проведено в предположении о локальном фазовом равновесии. Однако в реальных пластовых условиях существенное влияние на процесс фильтрации имеет свойство запаздывания насыщенности фазы, изучение которого привело к возникновению теории неравновесной фильтрации. Необходимость учета данного явления при разработке нефтяных месторождений обсуждается во многих работах [1, 2].

В настоящей работе рассматривается модель двухфазной неравновесной фильтрации с обобщенным законом неравновесности вида

$$\tau(x)\frac{\partial s}{\partial t} - \tau(x)\nu(x)\frac{\partial \eta}{\partial t} = \eta - s, \qquad (1)$$