

УДК: 536.24

Одномерная вычислительная модель теплового состояния молочной железы с внутритканевым новообразованием

Д. В. Акулова^а, М. А. Шеремет^б

Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Россия, 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 36

E-mail: ^а akulova@math.tsu.ru, ^б sheremet@math.tsu.ru

*Получено 04.05.2025, после доработки — 01.12.2025.
Принято к публикации 02.12.2025.*

В данной работе разработана вычислительная модель теплового состояния молочной железы с внутритканевым новообразованием. Модель базируется на модифицированном биотепловом уравнении Пеннеса и описывает пяти-слойную биологическую структуру, включающую кожу, жировую, железистую и мышечную ткани, а также зону опухоли. На внешней границе области моделируется конвективный теплообмен с окружающей средой, на внутренней границе задается фиксированная температура тела. Дополнительно учитывается пространственный нагрев поверхности, описываемый экспоненциально затухающим законом Бугера–Ламберта–Бера. Теплопроводность тканей и перфузия крови зависят от температуры по линейным законам, что отражает механизмы физиологической терморегуляции. Краевая задача для дифференциального уравнения в частных производных решалась численно с использованием явно-неявной конечно-разностной схемы; полученная после дискретизации система линейных алгебраических уравнений решалась методом прогонки. Численные эксперименты показали, что наличие даже небольшой опухоли приводит к локальному повышению температуры тканей на 0,5–1 °С вследствие увеличения метаболической активности и снижения кровотока. Эта температурная аномалия становится выраженной при диаметре опухоли свыше 10 мм. Установлено, что глубина расположения новообразования существенно влияет на распределение температурного поля: при поверхностном залегании тепловой максимум смещается к коже, тогда как при более глубоком — формируется в железистой ткани. Эффективность гипертермического воздействия оценивалась с помощью интегрального критерия термального некроза, основанного на законе Аррениуса. Показано, что при поверхностной тепловой нагрузке около 5 кВт/м² и коэффициенте ослабления 100 м⁻¹ разрушение опухолевых тканей начинается через 2–3 минуты облучения, при этом здоровые ткани сохраняются в пределах безопасного температурного диапазона. Уменьшение коэффициента ослабления приводит к более глубокому распространению тепла и раннему повреждению железистой ткани, что сужает терапевтическое окно. Построены карты распределения температуры, времени до наступления некроза и глубины термического поражения в зависимости от мощности облучения, диаметра и положения опухоли.

Ключевые слова: модель Пеннеса, многослойная биологическая система, процесс гипертермии, математическое моделирование

Работа выполнена при поддержке Программы развития Томского государственного университета (Приоритет 2030).

UDC: 536.24

One-dimensional computational model of thermal state of the breast with an interstitial tumor

D. V. Akulova^a, M. A. Sheremet^b

Tomsk State University,
36 Lenin st., Tomsk, 634050, Russia

E-mail: ^a akulova@math.tsu.ru, ^b sheremet@math.tsu.ru

Received 04.05.2025, after completion — 01.12.2025.

Accepted for publication 02.12.2025.

The paper presents a computational model of the thermal state of the breast with an interstitial tumor. The model is based on the modified Pennes biothermal equation and describes a five-layered biological area including skin, subcutaneous fat, glandular and muscular tissues, as well as a neoplasm zone. Convective heat exchange with the environment is taken into account at the outer boundary, and body temperature is maintained at the internal boundary. In addition, the fabric surface is exposed to exponentially attenuating effects of spatial heating, such a heating scheme is actually based on the Bouguer–Lambert–Baer law. Tissue thermal conductivity and blood perfusion are modeled by linear functions of temperature, reflecting physiological thermoregulation. The boundary-value problem for the partial differential equation has been solved numerically using an explicit-implicit finite difference scheme; the system of algebraic equations getting after an approximation of the mentioned boundary-value problem is solved by the Thomas procedure. Numerical experiments have shown that even a small tumor increases the local temperature of tissues by half a degree due to increased metabolism and delayed blood perfusion. This anomaly is clearly manifested in tumors larger than ten millimeters. It was found that the depth of occurrence critically affects the thermal response: when the tumor is located closer to the surface, the maximum temperature shifts to the skin, whereas at a deeper position, a thermal peak forms inside the glandular tissue. The effectiveness of hyperthermic exposure was assessed by the integral criterion of thermal necrosis based on the Arrhenius law. At a radiation intensity that creates a surface thermal load of about five kilowatts per square meter and an attenuation factor of one hundred, tumor destruction begins after two to three minutes of exposure, while the surrounding healthy tissues remain within safe temperatures. Reducing the attenuation coefficient leads to the opposite effect: heat spreads deeper, and the glandular tissue is damaged first, which limits the therapeutic window. Additionally, maps of the distribution of temperature, time to necrosis, and the depth of thermal damage were constructed depending on the irradiation power, diameter, and position of the tumor.

Keywords: Pennes model, multilayer biological system, hyperthermia process, mathematical modeling

Citation: *Computer Research and Modeling*, 2026, vol. 18, no. 1, pp. 169–184 (Russian).

This work was supported by the Development Program of Tomsk State University (Priority 2030).

1. Введение

Молочные железы представляют собой органы, чувствительные к гормональным изменениям, т. е. их работа и структура зависят от гормонального баланса. Любые нарушения этого баланса могут привести к изменениям в тканях желез [Рожкова и др., 2008]. Будучи частью репродуктивной системы, молочные железы подвержены циклическим изменениям, а сбои в регуляции этой системы могут вызвать специфические заболевания в разные периоды жизни женщины, вплоть до рака молочной железы (РМЖ).

Доброкачественные пролиферативные процессы (фиброзно-кистозная мастопатия, кисты и др.) формируются на фоне дисбаланса между пролиферацией и апоптозом эпителиальных клеток и нередко сопровождаются нарушением оттока секрета по протокам. В их патогенезе ключевую роль играет хронически повышенный уровень эстрогенов при относительном дефиците прогестерона [Guray, Sahin, 2006]. При этом доказано, что ряд форм доброкачественной дисплазии, особенно пролиферативные и атипические варианты, рассматривается как фоновые и предраковые состояния, повышающие риск последующего развития РМЖ в несколько раз [Каприн и др., 2024].

Злокачественные опухоли молочной железы развиваются преимущественно из эпителиальных клеток млечных протоков и альвеол и характеризуются неконтролируемой пролиферацией, инвазией окружающих тканей и способны распространяться на другие органы через кровеносные или лимфатические пути, метастазируя в кости, легкие, печень и мозг [Li et al., 2018; Kasgri et al., 2024].

Рак молочной железы в настоящее время является самым распространенным онкологическим заболеванием у женщин во всем мире, ежегодно регистрируется более миллиона новых случаев рака молочной железы. В экономически развитых странах РМЖ занимает первое место по частоте среди онкологических заболеваний у женщин. В России РМЖ является третьей по значимости причиной смерти женщин после сердечно-сосудистых заболеваний и несчастных случаев и составляет около 2,2% от всех смертей, увеличиваясь до 7,7% в возрастной группе 35–54 лет. Возрастающее число случаев доброкачественных заболеваний молочных желез, таких как различные формы мастопатии, поражает 20–60% женщин в возрасте 30–50 лет. Известно, что злокачественные образования молочных желез встречаются в 3–5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний и в 30% случаев при узловых формах мастопатии с явлениями пролиферации [Каприн и др., 2024].

Патогенез РМЖ определяется комплексом морфологических и биологических характеристик опухоли, которые включают локализацию и размер первичного очага, накопление мутаций в соматических клетках, вызывающих нарушения клеточного роста, а также гормональным и HER2-статусом, который ассоциирован с агрессивным течением заболевания и обусловлен избытком белка HER2 [Рубрикатор. . . , 2024; Шевченко, 2024].

Клинические проявления РМЖ варьируются в зависимости от стадии заболевания, типа опухоли и наличия метастазов [Высоцкая, 2014]. На ранних стадиях заболевание часто протекает бессимптомно и выявляется при скрининговых исследованиях (маммография) или в результате регулярного самообследования. Для отдельных форм характерны специфические проявления, например рак Педжета сосково-ареолярного комплекса сопровождается экземоподобными изменениями и гиперкератозом кожи. По мере прогрессирования появляются пальпируемое уплотнение, деформация контуров железы, патологические выделения, увеличение регионарных лимфатических узлов [Agarwal, Blanco, 2024].

Эти данные подчеркивают необходимость дальнейшего изучения механизмов развития РМЖ для улучшения ранней диагностики, прогнозирования течения болезни и повышения эффективности лечения. Особый интерес представляют методы, позволяющие количественно оценивать влияние опухолевых очагов на локальное температурное состояние тканей молочной

железы. Анализ температурных полей может способствовать улучшению ранней диагностики, стратификации риска и оптимизации терапевтических стратегий, что и является предметом настоящего исследования.

2. Математическая модель и численный метод

2.1. Физическая модель

В данной работе рассматривается одномерная многослойная модель молочной железы с раковой опухолью, расположенной внутри. Модель включает четыре слоя здоровой ткани: кожу, жировую, железистую и мышечную ткани, а также слой злокачественного новообразования. Исследуется температурное распределение при условии теплообмена между поверхностью ткани и окружающей средой с фиксированной температурой окружающей среды T_∞ . В центре тела поддерживается постоянная температура T_c . На границах контакта слоев предполагается равенство температур и тепловых потоков (см. рис. 1).



Рис. 1. Область исследования

2.2. Математическая модель

Для анализа теплообмена в тканях использовалось модифицированное биотепловое уравнение Пеннеса [Pennes, 1948]. Данная модель описывает нестационарный перенос тепла с учетом теплопроводности биологических тканей, конвективного теплообмена, обусловленного перфузией крови в капиллярном русле, а также объемного внутреннего тепловыделения за счет метаболических процессов. В модели используются температурно-зависимые параметры, что позволяет адекватно отражать формирование температурного поля.

Дифференциальное биотепловое уравнение, описывающее рассматриваемый процесс, имеет следующий вид:

$$\rho_{t,m} c_{t,m} \frac{\partial T_m}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\lambda_m(T_m) \frac{\partial T_m}{\partial x} \right) + \rho_b c_b \omega_{b,m}(T_m)(T_a - T_m) + Q_m + Q_r(t, x), \quad (1)$$

где $\rho_{t,m}$, $c_{t,m}$ и λ_m обозначают плотность ($\text{кг}/\text{м}^3$), удельную теплоемкость ($\text{Дж}/(\text{кг} \cdot ^\circ\text{C})$) и теплопроводность ($\text{Вт}/(\text{м} \cdot ^\circ\text{C})$) соответствующих слоев ткани ($m = 0, 1, 2, 3, 4$); ρ_b и c_b — плотность ($1060 \text{ кг}/\text{м}^3$) и удельная теплоемкость ($3770 \text{ Дж}/(\text{кг} \cdot ^\circ\text{C})$) крови; $\omega_{b,m}$ — скорость перфузии крови в каждом слое ($\text{мл}/\text{с}/\text{мл}$) ($m = 0, 1, 2, 3, 4$); T_a — температура крови (37°C); Q_m — объемное внутреннее тепловыделение ($\text{Вт}/\text{м}^3$); $Q_r(t, x)$ — пространственный нагрев ($\text{Вт}/\text{м}^3$), рассчитанный с помощью уравнения (2). Индекс m соответствует различным слоям биологической ткани: коже ($m = 1$), жировой ткани ($m = 2$), железистой ткани ($m = 3$), мышечной ткани ($m = 4$) и злокачественному новообразованию ($m = 0$).

При моделировании использовался наиболее распространенный тип пространственного нагрева, согласно которому тепловой поток затухает экспоненциально с расстоянием от поверхности кожи $q_r(x, t) = P_0(t) \exp(-\eta x)$ [Diller, 1992]. Данная схема нагрева построена на основе закона Бугера – Ламберта – Бера. Поток тепла можно описать следующим уравнением [Diller, 1992;

Deng, Liu, 2002]:

$$Q_r(x, t) = -\frac{\partial q_r(x, t)}{\partial x} = \eta P_0(t) \exp(-\eta x), \quad (2)$$

где η — коэффициент ослабления (1/м), $P_0(t)$ — временная зависимость для мощности нагрева на поверхности биологической ткани (Вт/м²).

Значение теплопроводности рассматривается как линейная функция температуры как для здоровых, так и для опухолевых тканей [Zhang et al., 2014; Singh, Repaka, 2018; Lobato et al., 2024]. Это приближение описывается следующим уравнением:

$$\lambda_m(T_m) = \lambda_{m,0} + 0,0013(T_m - T_a), \quad (3)$$

где $\lambda_{m,0}$ — эталонная теплопроводность для каждого слоя ткани (Вт/(м · °C)) ($m = 0, 1, 2, 3, 4$; см. рис. 2).

Кровоток влияет на распределение температуры за счет конвективного теплообмена между тканями и циркулирующей кровью при нагревании [Rossmann, Haemmerich, 2014; Akulova, Sheremet, 2024]. При этом при гипертермии происходит изменение кровотока как в здоровых, так и в опухолевых тканях, чтобы учесть этот эффект в уравнении Пеннеса, для всех тканей вводится следующее соотношение [Lobato et al., 2024; Akulova, Sheremet, 2024]:

$$\omega_{b,m}(T_m) = \omega_{b,m,0} \exp\left(-\frac{(T_m - T_a)^4}{1000}\right), \quad (4)$$

где $\omega_{b,m,0}$ — референтная скорость перфузии крови (мл/с/мл) ($m = 0, 1, 2, 3, 4$; см. рис. 2).

В исследовании для оценки гибели клеток ткани используется модель повреждения Аррениуса первого порядка. Модель используется для вычисления интеграла повреждения $\Omega(t, x)$, где гибель клеток связана с температурой и продолжительностью воздействия тепла [Mahesh et al., 2023; Lobato et al., 2024]:

$$\Omega(t, x) = \int_0^t A_0 \exp\left(-\frac{\Delta E}{R \cdot T(\tau, x)}\right) d\tau, \quad (5)$$

где A_0 — частота столкновений между молекулами ($1,8 \cdot 10^{51} \text{ с}^{-1}$), ΔE — энергия активации реакции денатурации ($3,27 \cdot 10^5$ Дж/моль) и R — универсальная газовая постоянная (8,314 Дж/(моль · К)).

Принято считать, что интегральное значение повреждения $\Omega(t) = 1$ соответствует денатурации 64% белковых молекул, что приводит к необратимым повреждениям ткани [Khosravirad, Ayani, 2023]. Это значение использовалось в качестве критического порога для определения гибели тканей: все клетки в ткани, где $\Omega(t) < 1$, считались живыми.

Для поставленной задачи были сформулированы следующие краевые условия (см. рис. 2).

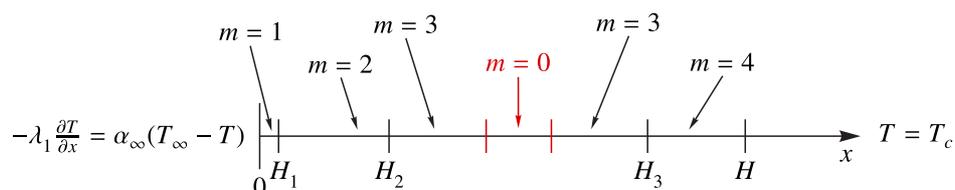


Рис. 2. Область исследования и граничные условия

Начальное условие

В начальный момент времени ($t = 0$) во всей расчетной области температура полагалась однородной и равной физиологической температуре внутренних тканей:

$$T(t, x) = T_0, \quad (6)$$

что соответствует термодинамически установившемуся состоянию молочной железы в покое до внешнего воздействия $T_0 = 37^\circ\text{C}$ [Акулова, Шеремет, 2025]. Такое задание начального условия позволяет анализировать отклонения температурного поля от нормального физиологического уровня под действием опухолевого очага.

Граничные условия ($t > 0$)

На левой границе, соответствующей поверхности кожи, задавалось тепловое граничное условие третьего рода:

$$-\lambda_1 \frac{\partial T(t, x)}{\partial x} = \alpha_\infty (T_\infty - T(t, x)) \quad \text{при } x = 0, \quad (7)$$

где λ_1 — коэффициент теплопроводности кожи, $\alpha_\infty = 20 \text{ Вт}/(\text{м} \cdot ^\circ\text{C})$ — коэффициент теплоотдачи между кожей и окружающей средой, $T_\infty = 25^\circ\text{C}$ — температура окружающей среды.

На правой границе области решения, где предполагается соединение рассматриваемой области молочной железы с телом, задавалось тепловое граничное условие первого рода:

$$T(t, x) = T_c \quad \text{при } x = H, \quad (8)$$

что соответствует постоянной температуре тела 37°C .

На внутренних границах между слоями биологической ткани были реализованы тепловые граничные условия четвертого рода в случае идеального контакта, предполагающие равенство температур и тепловых потоков:

$$T_m(x^*) = T_{m+1}(x^*), \quad (9)$$

$$\lambda_m \frac{\partial T_m(x^*)}{\partial x} = \lambda_{m+1} \frac{\partial T_{m+1}(x^*)}{\partial x}, \quad (10)$$

где λ_m и λ_{m+1} — теплопроводность соседних слоев m и $m + 1$, x^* — граница раздела между слоями m и $m + 1$.

2.3. Численное решение уравнения

Уравнение Пеннеса (1) было численно решено с использованием метода конечных разностей, при котором дифференциальные операторы заменяются их конечно-разностными аналогами. Для решения полученного разностного уравнения использовался метод прогонки. Следует отметить, что численное решение проведено с использованием равномерной разностной сетки, при этом сетка выбиралась таким образом, чтобы узлы совпадали с внутренними границами между слоями биологической ткани.

Разностная форма определяющего уравнения рассматривается в следующем виде с использованием явно-неявной разностной схемы [Шеремет, 2011]:

$$\rho_{t,m} c_{t,m} \frac{T_m|_i^{n+1} - T_m|_i^n}{dt} = \frac{1}{dx} \left(\lambda_m|_{i+1/2}^n \frac{T_m|_{i+1}^{n+1} - T_m|_i^{n+1}}{dx} - \lambda_m|_{i-1/2}^n \frac{T_m|_i^{n+1} - T_m|_{i-1}^{n+1}}{dx} \right) + \rho_b c_b \omega_{b,m}|_i^n (T_a - T_m|_i^n) + Q_m + Q_r|_i^n, \quad (11)$$

где

$$\lambda_m|_{i+1/2}^n = \frac{\lambda_m|_i^n + \lambda_m|_{i+1}^n}{2}, \quad \lambda_m|_{i-1/2}^n = \frac{\lambda_m|_{i-1}^n + \lambda_m|_i^n}{2}, \quad (12)$$

dt — шаг по времени, dx — шаг пространственной сетки.

Предварительно был проведен анализ различных разностных схем, где сравнивались полностью неявная разностная схема (нелинейная часть также определялась на верхнем временном слое) и предлагаемая в работе явно-неявная разностная схема (нелинейная часть определяется на нижнем временном слое). В результате сравнения было установлено отсутствие существенных расхождений, что позволило использовать представленную разностную схему. Более подробно сравнение явно-неявной разностной схемы и полностью неявной схемы представлено в работе [Шеремет, 2011]. Применение соотношений (12) для коэффициента теплопроводности в случае равномерной сетки ранее было подробно описано в работах [Мажукин и др., 2001; Шеремет, 2011].

Граничные условия аппроксимированы с использованием разностных схем второго порядка точности. Для граничного условия третьего рода при $x = 0$ (7) применена следующая дискретизация:

$$\lambda_1(T_0)T_2^{n+1} - 4\lambda_1(T_0)T_1^{n+1} + T_0^{n+1}[3\lambda_1(T_0) + 2\alpha_\infty(dx)] - 2\alpha_\infty(dx)T_\infty = 0, \quad (13)$$

где T_0 — температура на поверхности кожи, T_1 — температура в первом узле внутри ткани, T_2 — температура во втором узле внутри ткани.

Для граничного условия первого рода при $x = H$ (8)

$$T_N = T_c. \quad (14)$$

Для определения параметров на границах раздела между слоями ткани использованы граничные условия четвертого рода (9), (10) с применением разностных схем второго порядка точности. Уравнения были дискретизированы следующим образом:

$$T_m|_{i^*} = T_{m+1}|_{i^*}, \quad (15)$$

$$\lambda_m(T_{i^*}^n)(3T_{i^*}^{n+1} - 4T_{i^*-1}^{n+1} + T_{i^*-2}^{n+1}) = \lambda_{m+1}(T_{i^*}^n)(4T_{i^*+1}^{n+1} - T_{i^*+2}^{n+1} - 3T_{i^*}^{n+1}), \quad (16)$$

где i^* — номер узла сопряжения между слоями m и $m + 1$.

Интеграл Аррениуса (5), характеризующий степень термического повреждения, вычислялся численным интегрированием по времени с использованием метода трапеций:

$$\Omega^n \approx \frac{dt}{2} \left[A_0 e^{-\frac{E_a}{RT^0}} + 2 \sum_{k=1}^{\gamma-1} A_0 e^{-\frac{E_a}{RT^k}} + A_0 e^{-\frac{E_a}{RT^\gamma}} \right]. \quad (17)$$

3. Верификация разработанного алгоритма

3.1. Моделирование пространственного нагрева на поверхности ткани

Разработанный алгоритм был протестирован на модельной задаче. Сравнение температурных профилей для нестационарной задачи проводилось между аналитическим решением, полученным с помощью метода функций Грина [Deng, Liu, 2002], и численными данными, полученными методом конечных разностей с использованием схемы Кранка – Николсона [Patil, Maniyeri, 2019].

Использовалась однородная модель биологической ткани, геометрия которой представляла собой плоский слой ткани толщиной $H = 0,03$ м (см. рис. 3) с типичными теплофизическими параметрами [Deng, Liu, 2002; Patil, Maniyeri, 2019]: $\rho_t = \rho_b = 1000$ кг/м³, $c_t = c_b = 4200$ Дж/(кг · °C), $\lambda_t = 0,5$ Вт/(м · °C), $T_a = T_c = 37$ °C, $\omega_b = 0,0005$ мл/с/мл, $Q_m = 3380$ Вт/м³. Внешнее энергетическое воздействие моделировалось поверхностным тепловым потоком с экспоненциальным затуханием по толщине слоя. Для него задавались следующие параметры: $P_0 = 5000$ Вт/м², $\eta = 200$ 1/м. Теплообмен с окружающей средой задается коэффициентами конвективного теплообмена: $\alpha_{\infty,0} = 10$ Вт/(м² · °C) и $\alpha_{\infty} = 100$ Вт/(м² · °C), при этом температура окружающей среды была $T_{\infty,0} = 25$ °C и $T_{\infty} = 20$ °C.

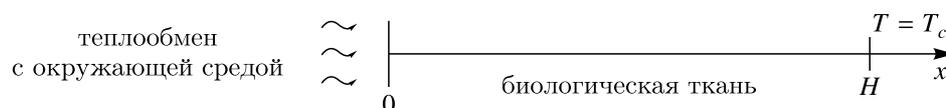


Рис. 3. Область решения тестовой задачи

На рис. 4 приведено сравнение температурных профилей по толщине ткани в различные моменты времени, полученных по аналитическому решению [Deng, Liu, 2002], по численному решению на основе схемы Кранка–Николсона [Patil, Maniyeri, 2019] и по предлагаемому численному алгоритму. Во всем диапазоне времени наблюдается хорошее совпадение профилей температуры, что подтверждает адекватность выбранной математической модели и корректность реализованного вычислительного кода, использовавшегося далее для численного моделирования основной задачи.

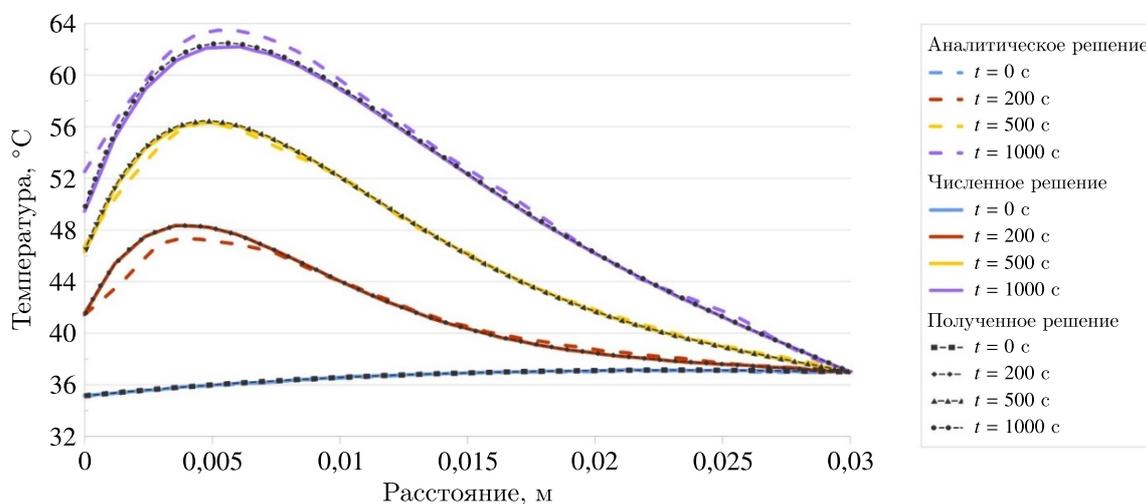


Рис. 4. Сравнение температурных профилей для модельной задачи с данными из [Deng, Liu, 2002; Patil, Maniyeri, 2019]

3.2. Влияние сеточных параметров

Анализ влияния сеточных параметров проводился для различных шагов по времени и пространству с целью оценки устойчивости и сходимости численного решения. Исследование выполнялось для установившегося теплового состояния многослойной ткани, содержащей злока-

чественную опухоль диаметром 10 мм, расположенную в железистой ткани. В качестве контролируемых характеристик рассматривались температурные профили по толщине ткани.

Для начала оценивалось влияние временного шага dt при фиксированном пространственном шаге dx . Рассматривались четыре значения шага по времени: $dt = 0,1$ с, $dt = 0,5$ с, $dt = 1,0$ с, $dt = 2,0$ с. Результаты, представленные на рис. 5, показывают полное совпадение кривых для всех рассматриваемых шагов dt , что свидетельствует о том, что используемая явно-неявная разностная схема обладает достаточной устойчивостью и обеспечивает сходимость решения при всех выбранных dt .

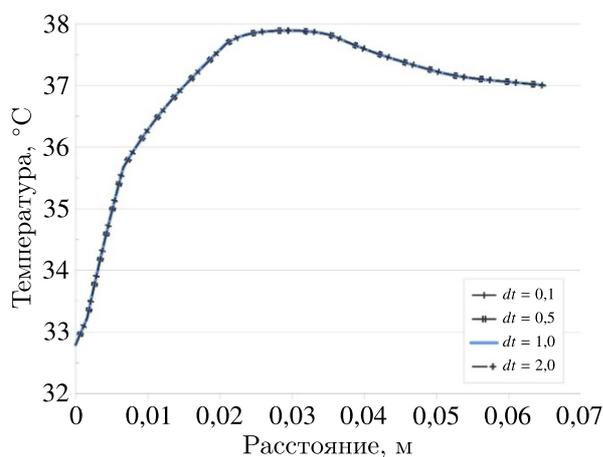


Рис. 5. Влияние шага по времени

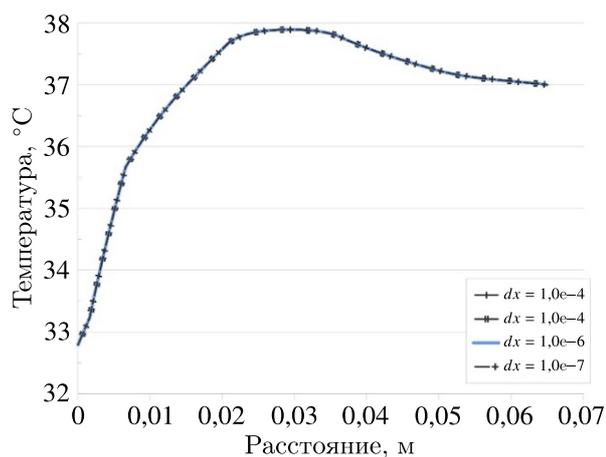


Рис. 6. Влияние шага по пространственной координате

Далее выполнялось исследование чувствительности решения к пространственному шагу dx при фиксированном шаге по времени. Рассматривались четыре значения: $dx = 10^{-4}$ м, $dx = 10^{-5}$ м, $dx = 10^{-6}$ м, $dx = 10^{-7}$ м. Для каждого значения dx строились температурные профили в установившемся режиме. На рис. 6 приведено сравнение профилей, построенных для разных пространственных шагов. Видно, что при последовательном уменьшении dx форма профиля и характер распределения температуры в области опухоли и окружающих тканей практически не изменяются; кривые для всех четырех значений шага пространства накладываются друг на друга. Это указывает на то, что пространственная дискретизация достаточна для адекватного описания теплового поля в рассматриваемой геометрии.

По результатам проведенного анализа установлено, что при всех выбранных значениях шагов по времени и пространству не наблюдается существенных расхождений в вычисленных температурных полях. Для дальнейших расчетов были выбраны временной шаг $dt = 1,0$ с и пространственный шаг $dx = 10^{-6}$ м, так как они обеспечивали оптимальное сочетание точности и вычислительной эффективности.

4. Исследование температурного поля при воздействии пространственного нагрева на поверхность тела и анализ повреждений тканей

Ткань подвергается лазерному воздействию в течение определенного времени, которое моделируется как постоянное тепловое воздействие на ее поверхность (см. рис. 7). Предполагается, что ткань не имеет кровеносных сосудов, значительно влияющих на распределение температуры и скорость теплообмена, поэтому эффектом кровотока можно пренебречь. Также учитывается,

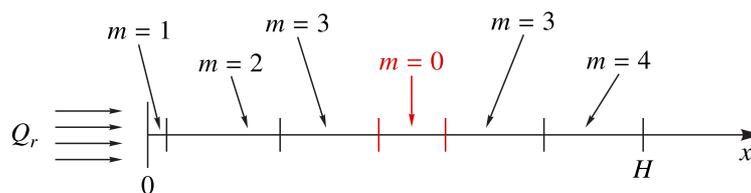


Рис. 7. Схема многослойной биологической ткани, подвергнутой воздействию лазерного излучения

что эффект перфузии крови является изэнтропийным и однородным. Артериальная температура T_a рассматривается как постоянная [Afrin et al., 2012; Khosravirad, Ayani, 2023].

В таблице 1 приведены теплофизические свойства слоев ткани, раковой опухоли и крови, использованные при моделировании [Figueiredo et al., 2020; Bezerra et al., 2020].

Таблица 1. Теплофизические свойства слоев здоровой ткани и раковой опухоли [Figueiredo et al., 2020; Bezerra et al., 2020]

№	Ткань	H (мм)	λ (Вт/м·°С)	ρ (кг/м ³)	c (Дж/кг·°С)	ω (1/с)	Q (Вт/м ³)
1	Кожа	1,6	0,445	1200	3300	0,0013	368,1
2	Жировая ткань	5,0	0,185	1000	2674	0,0001	368,3
3	Железистая ткань	43,4	0,480	1080	3000	0,00018	450,0
4	Мышечная ткань	15,0	0,510	1085	3800	0,0027	684,0
5	Опухоль	—	0,480	1080	3500	0,0090	7767,4

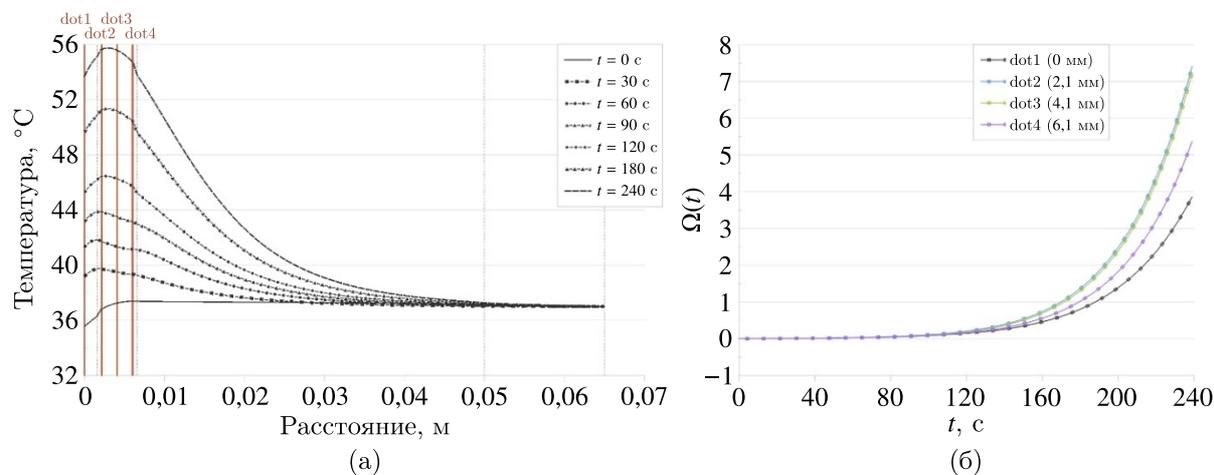


Рис. 8. Раковая опухоль расположена во втором слое, диаметр опухоли — 4 мм: а) профили температуры в разные моменты времени при $\eta = 100$ 1/м; б) временная зависимость для интеграла Аррениуса в точках dot1, dot2, dot3, dot4; dot1 — поверхность ткани, dot2 — левая граница опухоли, dot3 — центр опухоли, dot4 — правая граница опухоли

На рис. 8 представлено моделирование пространственного нагрева на поверхности ткани с коэффициентом ослабления 100 1/м и мощностью нагрева 5000 Вт/м². Раковая опухоль диаметром 4 мм расположена в жировом слое, занимая практически весь этот слой. На рис. 8, а показаны температурные профили в разные моменты времени, а также разделение биологических слоев, расположение опухоли и точки dot1, dot2, dot3 и dot4, в которых рассчитывался интеграл Аррениуса.

С течением времени при выбранных параметрах наблюдается наибольшее повышение температуры в области расположения раковой опухоли с плавным снижением температуры по на-

правлению к центру тела. Рисунок 8, б иллюстрирует изменение интеграла Аррениуса во времени на поверхности ткани (dot1), на левой (dot2) и правой (dot4) границах опухоли, а также в ее центре (dot3). При времени воздействия более 170 секунд $\Omega(t)$ превышает 1, что указывает на начало разрушения опухоли. Процесс разрушения начинается с левой границы, при этом правая граница начнет разрушаться после 180 секунд воздействия. На поверхности ткани $\Omega(t)$ превышает 1 после 188 секунд воздействия.

Представленные на рис. 8 температурные профили и временные зависимости интеграла Аррениуса показывают, что при выбранной интенсивности поверхностного лазерного нагрева существует терапевтическое окно по времени, в рамках которого начинается разрушение опухолевой ткани, тогда как поверхность кожи остается еще неповрежденной. С клинической точки зрения такой режим важен, поскольку он демонстрирует возможность селективного повреждения опухоли в жировой ткани при минимальном риске ожогов кожи.

На рис. 9–12 показано моделирование пространственного нагрева с различными коэффициентами ослабления $\eta = 40, 30, 20, 10$ 1/м и мощностью нагрева $P_0 = 5000$ Вт/м². В этих моделях раковая опухоль диаметром 10 мм расположена в железистой ткани. Очевидно, что с увеличением коэффициента ослабления температура в поверхностных слоях ткани становится выше. На рис. 9–12, а показаны температурные профили в разные моменты времени, на рис. 9–12, б представлены изменения интеграла Аррениуса во времени на поверхности ткани (dot1), в области перед опухолью (dot2) и за опухолью (dot4), где точки расположены в местах наибольшей температуры, а также в центре опухоли (dot3).

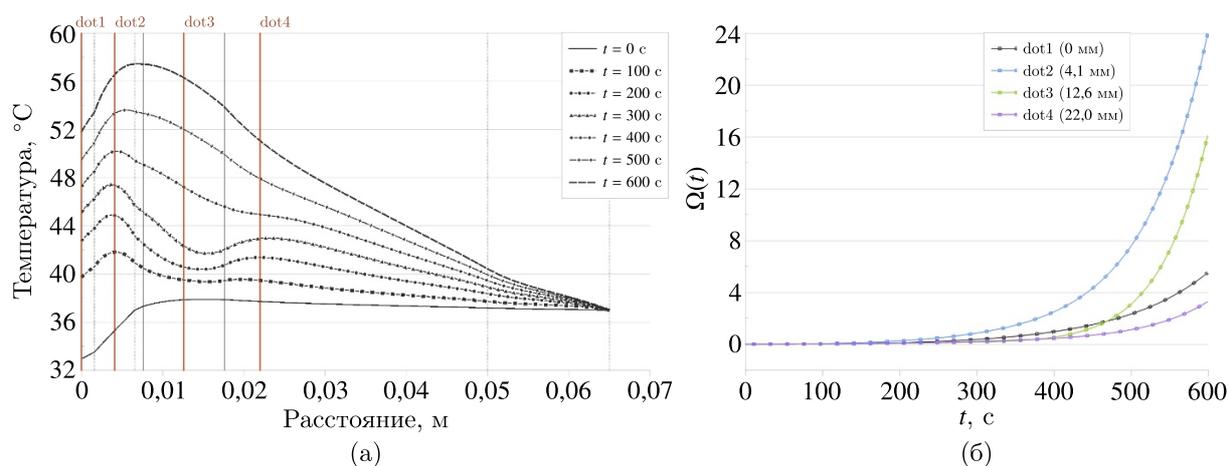


Рис. 9. Раковая опухоль расположена в третьем слое, диаметр опухоли — 10 мм: а) профили температуры в разные моменты времени при $\eta = 40$ 1/м; б) временная зависимость для интеграла Аррениуса в точках dot1, dot2, dot3, dot4; dot1 — поверхность ткани, dot2 — область перед опухолью, dot3 — центр опухоли, dot4 — область за опухолью

Из рис. 9–11 видно, что при увеличении коэффициента ослабления повышается температура в слоях ткани, близких к поверхности. При уменьшении коэффициента η тепло проникает глубже в ткань. С увеличением времени воздействия нагрева происходит снижение перфузии крови в области раковой опухоли, что приводит к уменьшению кровотока в опухолевых тканях и, следовательно, к повышению температуры в этой зоне.

При длительном воздействии пространственного нагрева с коэффициентом ослабления $\eta = 40$ 1/м и $\eta = 30$ 1/м железистая ткань нагревается сильнее, чем опухолевая зона, что вызывает ее более раннее разрушение по сравнению с опухолью. Из временной зависимости интеграла Аррениуса видно, что разрушение железистой ткани начинается после 300 секунд воздействия при $\eta = 40$ 1/м, тогда как разрушение раковой опухоли начинается только после 400 секунд.

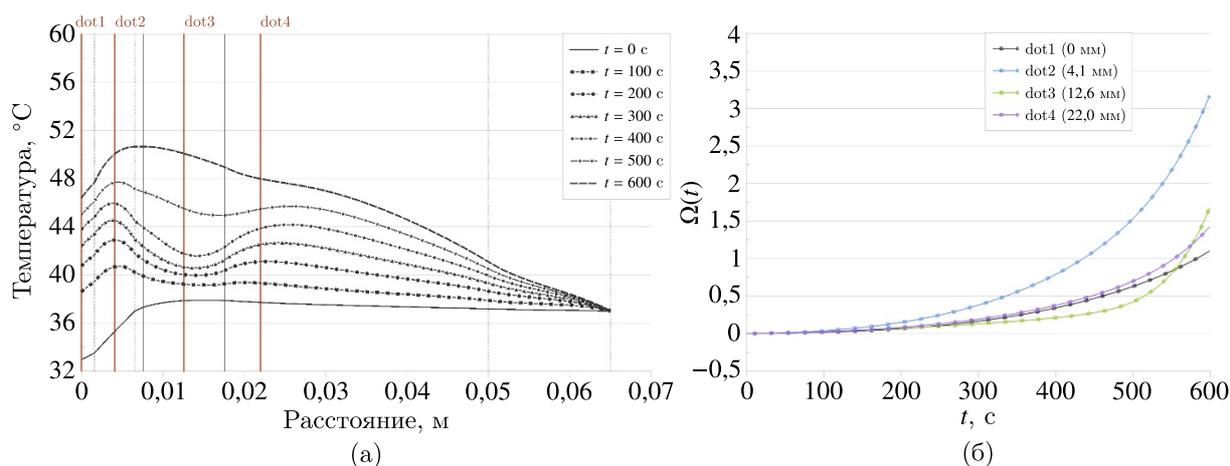


Рис. 10. Раковая опухоль расположена в третьем слое, диаметр опухоли 10 мм: а) профили температуры в разные моменты времени при $\eta = 30$ 1/м; б) временная зависимость для интеграла Аррениуса в точках dot1, dot2, dot3, dot4; dot1 — поверхность ткани, dot2 — область перед опухолью, dot3 — центр опухоли, dot4 — область за опухолью

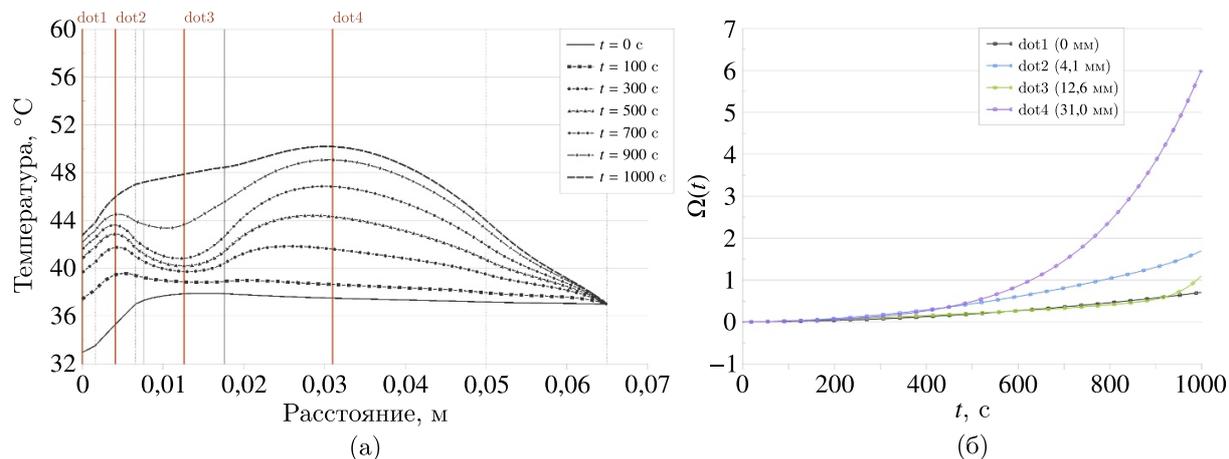


Рис. 11. Раковая опухоль расположена в третьем слое, диаметр опухоли — 10 мм: а) профили температуры в разные моменты времени при $\eta = 20$ 1/м; б) временная зависимость для интеграла Аррениуса в точках dot1, dot2, dot3, dot4; dot1 — поверхность ткани, dot2 — область перед опухолью, dot3 — центр опухоли, dot4 — область за опухолью

При $\eta = 30$ 1/м железистая ткань начинает разрушаться после 430 секунд, а раковая опухоль — после 500 секунд. При коэффициенте ослабления $\eta = 20$ 1/м температура в железистой ткани повышается, что приводит к ее разрушению. Железистая ткань начинает разрушаться после 620 секунд, в то время как опухоль — только после 990 секунд.

Результаты на рис. 9–11 демонстрируют, что при более глубоких опухолях, расположенных в железистой ткани, увеличение коэффициента ослабления η смещает максимум поглощаемого лазерного излучения к поверхностным слоям. Соответственно, для выбранной комбинации мощности, длительности нагрева и оптических свойств отсутствует безопасный режим, при котором опухоль полностью разрушается, так как разрушение железистой ткани начинается раньше, чем термодеструкция опухоли.

На рис. 12 раковая опухоль смещена к центру железистой ткани, а коэффициент ослабления при пространственном нагреве составляет 10 1/м. В этих условиях перфузия крови практически не изменяется, что приводит к значительному поглощению тепла в области опухоли. Это

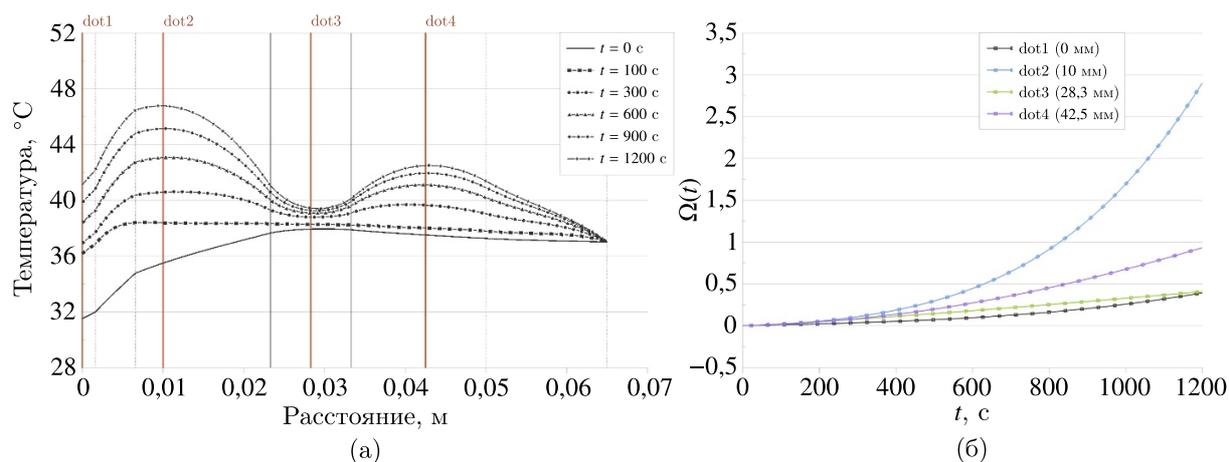


Рис. 12. Раковая опухоль расположена в третьем слое, диаметр опухоли — 10 мм: а) профили температуры в разные моменты времени при $\eta = 10$ 1/м; б) временная зависимость для интеграла Аррениуса в точках dot1, dot2, dot3, dot4; dot1 — поверхность ткани, dot2 — область перед опухолью, dot3 — центр опухоли, dot4 — область за опухолью

вызывает резкий скачок температуры в зонах перед опухолью и позади нее, что в свою очередь приводит к разрушению этих областей. На рисунке показано, что при меньшем коэффициенте ослабления ($\eta = 10$ 1/м) и более глубоком расположении опухоли основная часть тепловой энергии поглощается в объеме опухоли и прилегающих к ней областях. Формирование зон повышенной температуры как перед, так и позади опухоли указывает на риск термического повреждения тканей по ходу лазерного луча, что важно учитывать при выборе траектории подвода энергии и длительности воздействия при планировании терапии.

5. Заключение

В настоящей работе выполнено численное исследование процессов теплопереноса и термического повреждения в многослойной модели молочной железы при поверхностном лазерном нагреве. Используется одномерная биологическая система, включающая кожу, жировую, железистую и мышечную ткани, в сочетании с опухолевой зоной различного диаметра и положения. Тепловые процессы описаны уравнением теплопереноса Пеннса с учетом перфузионного теплообмена и метаболической активностью, а термическое повреждение тканей описывается интегралом Аррениуса.

Проведенный анализ показал, что распределение температуры и интеграла Аррениуса в значительной степени определяется глубиной расположения опухоли, коэффициентом ослабления лазерного излучения и длительностью воздействия. Для случая небольшой опухоли диаметром 4 мм, находящейся в слое подкожно-жировой клетчатки при большом коэффициенте ослабления ($\eta = 100$ 1/м), установлено, что максимум температуры и скорости накопления повреждения локализуются в опухолевой зоне. При этом в некотором временном интервале термическое разрушение опухоли наступает раньше, чем достигается критический уровень повреждения на поверхности кожи. Такой режим можно интерпретировать как селективный.

В случае более глубоко расположенной опухоли диаметром 10 мм, находящейся в железистой ткани, выявлен принципиально иной характер теплового ответа. При увеличенных значениях коэффициента ослабления ($\eta = 40$ и 30 1/м) расчеты показывают, что критические значения интеграла Аррениуса в железистой ткани достигаются раньше, чем в объеме опухоли. Иначе говоря, здоровая железистая ткань начинает разрушаться раньше опухоли, что с медицинской точки зрения является нежелательным сценарием, поскольку приводит к избыточному

повреждению функционально важного объема молочной железы без гарантированного полного некроза опухолевых клеток. При $\eta = 20$ 1/м разрушение железистой ткани также предшествует разрушению опухоли, но временной разрыв между ними увеличивается, что указывает на чувствительность терапевтического окна к глубине проникновения излучения.

Отдельное внимание в работе уделено случаю малого коэффициента ослабления ($\eta = 10$ 1/м) и смещения опухоли к центру железистой ткани. В этой конфигурации показано, что основная часть тепловой энергии аккумулируется в опухоли и прилегающих к ней областях, при этом перфузионный отклик практически не успевает компенсировать рост температуры. Это приводит к формированию областей повышенного теплового повреждения перед опухолью и позади нее.

В целом проведенное моделирование подтверждает, что успех лазерной гипертермии опухолей молочной железы принципиально зависит от сопоставления глубины опухоли, оптических свойств тканей и параметров нагрева.

Список литературы (References)

- Акулова Д. В., Шеремет М. А. Сравнительный анализ влияния доброкачественного и злокачественного новообразований на тепловое состояние ткани на основе одномерной модели Пеннеса // Известия вузов. Физика. — 2025. — Т. 68, № 1. — С. 14–22.
- Akulova D. V., Sheremet M. A. Sravnitel'nyj analiz vliyaniya dobrokachestvennogo i zlokachestvennogo novoobrazovaniy na teplovoe sostoyanie tkani na osnove odnomernoj modeli Pennesa [Comparative analysis of the effect of benign and malignant neoplasms on the thermal state of tissue based on the one-dimensional Pennes model] // Izvestiya vuzov. Fizika. — 2025. — Vol. 68, No. 1. — P. 14–22. — DOI: 10.17223/00213411/68/1/2 (in Russian).
- Высоцкая И. В. Эндокринно-чувствительные опухоли репродуктивной системы: руководство для врачей. — М.: Спец. изд-во мед. кн. (СИМК), 2014. — 126 с.
- Vysotskaya I. V. Endokrinno-chuvstvitel'nye opuholi reproduktivnoj sistemy: rukovodstvo dlya vrachej [Endocrine-sensitive tumors of the reproductive system: a guide for doctors]. — Moscow: Special'noe izdatel'stvo medicinskoj knigi (SIMK), 2014. — 126 p. (in Russian).
- Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна и др. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. — С. 276.
- Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2023 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality)] / pod red. A. D. Kaprina i dr. — Moscow: MNI OI im. P. A. Gercena – filial FGBU "NMIC radiologii" Minzdrava Rossii, 2024. — P. 276 (in Russian).
- Мажукин В. И., Малафей Д. А., Матус П. П., Самарский А. А. Разностные схемы на неравномерных сетках для уравнений математической физики с переменными коэффициентами // Журнал вычислительной математики и математической физики. — 2001. — Т. 41, № 3. — С. 407–419.
- Mazhukin V. I., Malafei D. A., Matus P. P., Samarskii A. A. Raznostnye skhemy na neravnomernyh setkah dlya uravnenij matematicheskoy fiziki s peremennymi koeffitsientami [Difference schemes on irregular grids for equations of mathematical physics with variable coefficients] // Zhurnal vychislitel'noj matematiki i matematicheskoy fiziki. — 2001. — Vol. 41, No. 3. — P. 407–419 (in Russian).
- Пак Д., Рассказова Е. Рак молочной железы // Врач. — 2005. — № 12. — С. 3–8.
- Pak D., Rasskazova E. Rak molochnoj zhelezy [Breast cancer] // Vrach. — 2005. — No. 12. — P. 3–8 (in Russian).
- Рожкова Н. И., Меских Е. В., Бурдина Л. М., Сметник В. П., Бурдина И. И. Лекарственная патогенетическая коррекция доброкачественных заболеваний молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2008. — № 2. — С. 48–54. — <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2008-0-2-48-54>
- Rozhkova N. I., Meskikh E. V., Burdina L. M., Smetnik V. P., Burdina I. I. Lekarstvennaya patogeneticheskaya korrekciya dobrokachestvennyh zabolevanij molochnoj zhelezy [Medical pathogenetic correction of benign breast disorders] // Opuholi zhenskoy reproduktivnoj sistemy. — 2008. — No. 2. — P. 48–54. — <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2008-0-2-48-54> (in Russian).
- Рубрикатор клинических рекомендаций. Министерство здравоохранения Российской Федерации. — [Электронный ресурс]. — 2024. — <https://cr.minzdrav.gov.ru/> (дата обращения: 11.06.2024).

- Rubrikator klinicheskikh rekomendacij. Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii. — [Electronic resource]. — 2024. — <https://cr.minzdrav.gov.ru/> (accessed: 11.06.2024, in Russian).
- Шевченко Ю. В. Рак молочной железы // Красота и медицина. — [Электронный ресурс]. — 2024. — https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya_mammology/breast_cancer (дата обращения: 11.06.2024).
- Shevchenko Yu. V. Rak molochnoj zhelezy [Breast cancer] // Krasota i medicina. — [Electronic resource]. — 2024. — https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya_mammology/breast_cancer (accessed: 11.06.2024, in Russian).
- Шеремет М. А. Сопряженные задачи естественной конвекции. Замкнутые области с локальными источниками тепловыделения. — Saarbrücken: LAP LAMBERT, 2011. — С. 176.
- Sheremet M. A. Sopryazhennye zadachi estestvennoj konvekcii. Zamknutyje oblasti s lokal'nymi istochnikami teplovydeleniya [Conjugate problems of natural convection. Closed areas with local heat sources]. — Saarbrücken: LAP LAMBERT, 2011. — P. 176 (in Russian).
- Agarwal I., Blanco L. WHO classification. PathologyOutlines.com. — [Electronic resource]. — <https://www.pathologyoutlines.com/topic/breastmalignantwhoclassification.html> (accessed: 30.11.2025).
- Afrin N., Zhou J., Zhang Y., Tzou D. Y., Chen J. K. Numerical simulation of thermal damage to living biological tissues induced by laser irradiation based on a generalized dual phase lag model // Numerical Heat Transfer, Part A: Applications. — 2012. — Vol. 61, No. 7. — P. 483–501. — <https://doi.org/10.1080/10407782.2012.667648>
- Akulova D. V., Sheremet M. A. Mathematical simulation of bio-heat transfer in tissues having five layers in the presence of a tumor zone // Mathematics. — 2024. — Vol. 12, No. 5. — P. 676. — <https://doi.org/10.3390/math12050676>
- Bezerra L. A., Ribeiro R. R., Lyra P. R. M., Lima R. C. F. An empirical correlation to estimate thermal properties of the breast and of the breast nodule using thermographic images and optimization techniques // International Journal of Heat and Mass Transfer. — 2020. — Vol. 149. — <https://doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2019.119215>
- Deng Z. S., Liu J. Analytical study on bioheat transfer problems with spatial or transient heating on skin surface or inside biological bodies // Biomechanical Engineering. — 2002. — Vol. 124, No. 6. — P. 638–649. — <https://doi.org/10.1115/1.1516810>
- Diller K. R. Modeling of bioheat transfer processes at high and low temperatures // Advances in Heat Transfer. — 1992. — Vol. 22. — P. 157–357. — [http://dx.doi.org/10.1016/S0065-2717\(08\)70345-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0065-2717(08)70345-9)
- Figueiredo A. A. A., Fernandes H. C., Malheiros F. C., Guimaraes G. Influence analysis of thermophysical properties on temperature profiles on the breast skin surface // International Communications in Heat and Mass Transfer. — 2020. — Vol. 111. — <https://doi.org/10.1016/j.icheatmasstransfer.2019.104453>
- Gas P., Miaskowski A., Dobrowolski D. Modelling the tumor temperature distribution in anatomically correct female breast phantom // Przegląd Elektrotechniczny. — 2020. — Vol. 96, No. 2. — P. 146–149. — <https://doi.org/10.15199/48.2020.02.35>
- Guray M., Sahin A. A. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management // Oncologist. — 2006. — No. 11. — P. 435–449. — <https://doi.org/10.1634/theoncologist.11-5-435>
- Kasgri K. A., Abazari M., Badeleh S. M., Badeleh K. M., Peyman N. Comprehensive review of breast cancer consequences for the patients and their coping strategies: A systematic review // Cancer Control. — 2024. — Vol. 31. — P. 1–24. — <https://doi.org/10.1177/10732748241249355>
- Khosravirad A., Ayani M. B. Comparative analysis of thermal damage to laser-irradiated breast tumor based on Fourier conduction and non-Fourier heat conduction models: A numerical study // International Communications in Heat and Mass Transfer. — 2023. — Vol. 145, Part A. — <https://doi.org/10.1016/j.icheatmasstransfer.2023.106837>
- Li J., Humphreys K., Ho P. J., Eriksson M., Darai-Ramqvist E., Lindström L. S., Hall P., Czene K. Family history, reproductive, and lifestyle risk factors for fibroadenoma and breast cancer // JNCI Cancer Spectr. — 2018. — Vol. 2. — P. 1–7. — <https://doi.org/10.1093/jncics/pky051>

- Lobato F.S., Filho J.E.A., Libotte G.B., Platt G.M.* Optimizing breast cancer treatment using hyperthermia: A single and multi-objective optimal control approach // *Applied Mathematical Modelling*. — 2024. — Vol. 127. — P. 96–118. — <https://doi.org/10.1016/j.apm.2023.11.022>
- Mahesh N., Singh N., Talukdar P.* Investigation of a breast cancer magnetic hyperthermia through mathematical modeling of intratumoral nanoparticle distribution and temperature elevations // *Thermal Science and Engineering Progress*. — 2023. — Vol. 40. — <https://doi.org/10.1016/j.tsep.2023.101756>
- Patil H.M., Maniyeri R.* Finite difference method-based analysis of bio-heat transfer in human breast cyst // *Thermal Science and Engineering Progress*. — 2019. — Vol. 10. — P. 42–47. — <https://doi.org/10.1016/j.tsep.2019.01.009>
- Pennes H.H.* Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm // *Appl. Physiol.* — 1948. — Vol. 1, No. 2. — P. 93–122.
- Rossmann C., Haemmerich D.* Review of temperature dependence of thermal properties, dielectric properties, and perfusion of biological tissues at hyperthermic and ablation temperatures // *Crit. Rev. Biomed. Eng.* — 2014. — Vol. 42, No. 6. — P. 467–492. — <https://doi.org/10.1615/critrevbiomedeng.2015012486>
- Singh S., Repaka R.* Parametric sensitivity analysis of critical factors affecting the thermal damage during RFA of breast tumor // *International Journal of Thermal Sciences*. — 2018. — Vol. 124. — P. 366–374. — <https://doi.org/10.1016/j.ijthermalsci.2017.10.032>
- Zhang B., Moser M.A.J., Zhang E.M., Luo Y., Zhang H., Zhang W.* Study of the relationship between the target tissue necrosis volume and the target tissue size in liver tumours using two-compartment finite element RFA modelling // *International Journal of Hyperthermia*. — 2014. — Vol. 30, No. 8. — P. 593–602. — <https://doi.org/10.3109/02656736.2014.984000>