

УДК 517.958:544.034:615.011

Решение обратной задачи одномерной диффузии лекарственного вещества из хитозановой пленки

© А. О. Сыромясов¹

Аннотация. В одномерном приближении рассматривается диффузия лекарственного вещества из хитозановой пленки (пластыря) в окружающую воду. Решается задача об определении диффузионных характеристик пленки по набору измеренных в различные моменты времени средних концентраций вещества в пластыре. Предлагаемый метод основан на использовании аналитического решения прямой задачи диффузии и методе наименьших квадратов. Поведение вещества на границе раздела “хитозановая пленка – вода” может быть описано граничными условиями первого и третьего рода. Рассмотрены случаи постоянного и переменного (с течением времени убывающего до нуля) коэффициента диффузии. Показано, что использование условий первого рода в сочетании с гипотезой о переменном коэффициенте диффузии дает наилучшее согласование с экспериментальными данными.

Ключевые слова: диффузия, хитозановая пленка, одномерная задача, обратная задача, аналитическое решение, экспериментальные данные, метод наименьших квадратов

1. Введение

Перспективным направлением в медицине является заживление ран с помощью органических пленок (пластырей), пропитанных лекарственным веществом (ЛВ). Для эффективного применения пленок следует знать такие их характеристики, как коэффициент диффузии, что позволит оценивать скорость впитывания ЛВ из пленки в кожу пациента.

Исходными данными для определения указанной характеристики служат результаты экспериментов: пленку пропитывают неким веществом, помещают в изначально чистую воду и измеряют изменение концентрации лекарства в воде с течением времени. На основании полученной информации делают выводы о средней концентрации лекарственного вещества внутри пластыря. В свою очередь, эта величина должна зависеть от искомого коэффициента диффузии.

Соответственно, обратная задача диффузии будет заключаться в том, чтобы по известным геометрическим параметрам пленки (длина, ширина, толщина) и опытным данным о зависимости средней концентрации ЛВ внутри нее от времени найти неизвестный коэффициент диффузии.

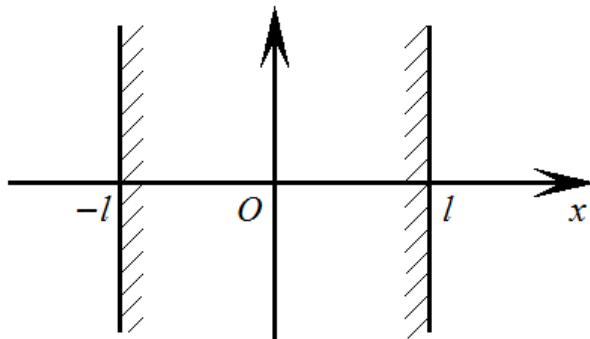
Информация о таких экспериментах приводится, например, в работах [1, 2, 3]. В них описываются опыты с пленками на основе хитозана, пропитанными амикацином или соединениями цефазолина. Пленки имели длину и ширину 0.5 см и толщину 0.1 мм и помещались в пробирку объемом 10 мл, заполненную водой, которую постоянно перемешивали.

В настоящей статье рассматривается математическая модель диффузии лекарственного вещества и предлагается метод нахождения неизвестных параметров пленки, основанный на использовании аналитического решения прямой задачи диффузии. Исходный материал для расчетов взят из указанных выше работ.

¹ Доцент кафедры прикладной математики, дифференциальных уравнений и теоретической механики, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, г. Саранск, syall@yandex.ru

2. Принятые допущения и математическая постановка задачи

Будем считать, что пленка имеет толщину $2l$ и занимает область пространства $-l \leq x \leq l$ (рис. 2.1). Длина и ширина пленки в экспериментах [1, 2, 3] многократно больше ее толщины, поэтому далее предполагается, что эти два параметра бесконечны.



Р и с у н о к 2.1

Положим $l = 1/2$, тогда координата x будет обезразмерена на толщину пластыря.

Сделанные выше предположения позволяют использовать для описания процесса выделения вещества из пластыря одномерное уравнение диффузии:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(D \frac{\partial c}{\partial x} \right), \quad (2.1)$$

где D – искомый коэффициент диффузии, t – время, x – пространственная координата, $c = c(t, x)$ – концентрация лекарственного вещества. Далее рассматриваются два варианта: коэффициент D постоянен или представляет собой функцию времени t .

Начальным условием для (2.1) служит соотношение

$$c(0, x) = c_0, \quad -l < x < l. \quad (2.2)$$

Константа c_0 есть начальная концентрация вещества в пластыре.

Объем пленки на несколько порядков меньше объема воды, в которую она помещена. Поэтому даже в случае выхода 99% лекарства в воду средняя концентрация вещества в пленке во много раз превысит среднюю концентрацию вне ее. Тот факт, что в обсуждаемых экспериментах вода в пробирке регулярно перемешивается, позволяет исключить гипотезу о «застаивании» выделившегося лекарственного вещества вблизи поверхности пластыря. Следовательно, концентрацию ЛВ вне пластыря можно считать равной нулю.

Вышесказанное позволяет рассмотреть два варианта граничных условий на поверхности пленки. Либо концентрация ЛВ поддерживается равной нулю:

$$c(t, \pm l) = 0, \quad t > 0, \quad (2.3)$$

либо поток ЛВ пропорционален концентрации вещества внутри пленки:

$$\frac{\partial c}{\partial x} = \mp kc, \quad x = \pm l, \quad t > 0. \quad (2.4)$$

В любом из них выделение ЛВ в окружающую воду через левую и правую границу пластыря идет с одинаковой интенсивностью, а значит, $c(t, x)$ есть четная функция x .

Постоянный коэффициент k в (2.4) также подлежит определению.

Отметим, что при $k \rightarrow \infty$ условие (2.4) переходит в (2.3). Поэтому и решение задачи (2.1), (2.2), (2.4) при больших k должно переходить в решение задачи (2.1)–(2.3).

Уже упомянутая средняя по толщине пленки концентрация определяется равенством

$$\langle c \rangle(t) = \frac{1}{2l} \int_{-l}^l c(t, x) dx. \quad (2.5)$$

Считается, что значения $\langle c \rangle(t)$ в некоторые моменты времени t известны.

В работе вычисления выполнены для трех наборов данных, предоставленных группой химиков-экспериментаторов. Опыты проводились над пленками, содержащими 0.01 моль цефазолина на 1 моль хитозана и подвергнутыми предварительной термообработке в течение 30 минут (А), 60 минут (В) и 120 минут (С). В табл. 1 приведены данные о средней концентрации вещества в пленках в зависимости от времени.

Время от начала опыта, ч	$\langle c \rangle$, пленка А	$\langle c \rangle$, пленка В	$\langle c \rangle$, пленка С
0.00	1.0000	1.0000	1.0000
0.17	0.7533	0.7333	0.7333
0.33	0.6467	0.6667	0.7067
0.50	0.5933	0.6000	0.3867
1.00	0.3333	0.4333	0.3733
1.50	0.1933	0.4333	0.3600
2.00	0.1800	0.3667	0.3467
3.00	0.1667	0.3333	0.3000
4.00	0.1533	0.1400	0.2333
5.00	0.1467	0.1267	0.1800
24.0	0.1333	0.1133	0.1667
72.0	0.1000	0.1000	0.1533
144	0.0467	0.0800	0.1133
168	0.0333	0.0667	0.1000
192	0.0333	0.0667	0.1000

Таблица 1: Зависимость средней концентрации ЛВ в пленке от времени

Как видно, перечисленные концентрации обезразмерены на величину c_0 , принятую за 1. При дальнейших вычислениях время t также будет обезразмериваться на продолжительность эксперимента $t_{\max} = 192$ ч.

3. Метод решения

Для решения обратной задачи диффузии требуется вначале решить прямую задачу (2.1)–(2.3) или (2.1), (2.2), (2.4) и найти зависимость $\langle c \rangle$ от времени t . После этого следует подобрать искомые параметры D и k так, чтобы расчетные значения $\langle c \rangle$ согласовывались с опытными данными. Критерием согласования служит минимальность величины Q^2 – суммы квадратов отклонений расчетных значений от экспериментальных.

Как при постоянном D , так и при специальных видах зависимости D от времени, прямая задача диффузии допускает аналитическое решение, которое может быть получено путем разделения переменных [4]. Это позволяет затем без особенных трудностей реализовать метод наименьших квадратов в системе Wolfram Mathematica [5].

3.1. Случай постоянного коэффициента диффузии

Решение задачи (2.1)–(2.3) при $D = \text{const}$ имеет вид:

$$c(t, x) = \frac{2c_0}{l} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{\lambda_n} \exp\left(-D\lambda_n^2 t\right) \cos \lambda_n x, \quad (3.1)$$

где собственные числа

$$\lambda_n = \frac{1}{l} \left(\frac{\pi}{2} + \pi n \right). \quad (3.2)$$

Среднее значение концентрации, вычисленное из (3.1)–(3.2) согласно (2.5), равно

$$\langle c \rangle(t) = \frac{2c_0}{l^2} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{\lambda_n^2} \exp\left(-D\lambda_n^2 t\right). \quad (3.3)$$

Для подбора D методом наименьших квадратов в системе Mathematica суммирование в (3.1) и приводимых далее аналогичных формулах обрывалось при $n = 50$.

С целью повысить качество приближения и уменьшить значение Q^2 вместо условий первого рода (2.3) можно рассмотреть условия третьего рода (2.4). В этом случае

$$c(t, x) = 2c_0 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\sin \lambda_n l}{\lambda_n \xi_n^2} \exp\left(-D\lambda_n^2 t\right) \cos \lambda_n x, \quad (3.4)$$

где введено обозначение

$$\xi_n^2 = l + \frac{k}{k^2 + \lambda_n^2}, \quad (3.5)$$

а собственные значения λ_n суть последовательные положительные корни уравнения

$$\text{ctg} \lambda l = \frac{\lambda}{k}. \quad (3.6)$$

При фиксированном l и $k \rightarrow \infty$ уравнение (3.6) переходит в

$$\text{ctg} \lambda l = 0,$$

а его корни – в числа (3.2) соответственно. Выражение (3.5) при фиксированном λ_n и неограниченно возрастающих k стремится к l . Подстановка этих значений в (3.4) дает формулу (3.1), что подтверждает предельный переход от решения краевой задачи с условиями третьего рода к решению задачи с условиями первого рода.

Из (3.4)–(3.6) следует, что при условиях (2.4) средняя концентрация ЛВ есть

$$\langle c \rangle(t) = \frac{2c_0 k^2}{l} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{\lambda_n^2 (k + l(k^2 + \lambda_n^2))} \exp\left(-D\lambda_n^2 t\right). \quad (3.7)$$

Решение обратной задачи становится более трудоемким. Теперь неизвестных параметров два (D и k), а зависимость $\langle c \rangle$ от k носит сложный характер: по k определяется спектр (3.6), и лишь затем λ_n подставляются в (3.7). В связи с этими обстоятельствами для отыскания пары оптимальных значений D, k предлагается приближенный алгоритм, ориентированный на то, что величина Q^2 имеет единственный минимум.

Сначала задается отрезок $[k_{\min}; k_{\max}]$, внутри которого отыскивается k , а также точность ε . Далее выполняется следующая цепочка шагов.

1. Отрезок $[k_{\min}; k_{\max}]$ делится на N_K частей длины $\Delta = (k_{\max} - k_{\min})/N_K$ каждая.
2. Для каждого из значений $k_j = k_{\min} + j\Delta$, $j = \overline{0, N_K}$ отыскивается оптимальное значение D , равное D_j , и вычисляется значение критерия Q^2 для пары D_j, k_j .
3. Определяется новый, более короткий отрезок, содержащий искомое k : если минимальная величина Q^2 достигается при $k = k_j$, то этот отрезок есть $[k_{j-1}; k_{j+1}]$.
4. С новым отрезком прделываются те же действия, что и со старым. Когда длина отрезка становится меньше 2ε , в качестве оптимального k выбирается его середина.

Поскольку нахождение собственных чисел λ_n из (3.6) довольно трудоемко, изложенная выше последовательность действий была оптимизирована по числу разбиений N_K .

Пусть после d разбиений первоначальный отрезок, на котором отыскивается k , приобрел длину 2ε и сократился в $A = (k_{\max} - k_{\min})/(2\varepsilon)$ раз. Если искомый минимум Q^2 не смещен сильно к одному из концов $[k_{\min}; k_{\max}]$, то за каждое разбиение длина отрезка сокращается в $N_K/2 = p$ раз, а значит, $p^d = A$. Каждый “проход” по отрезку, ведущий к его сокращению, сводится к нахождению Q^2 в $N_K + 1$ точке (если не запоминать результаты предыдущих вычислений). Таким образом, всего будет вычислено

$$(N_K + 1)d = (N_K + 1) \log_p A = \ln A \cdot \frac{N_K + 1}{\ln(N_K/2)}$$

значений Q^2 . Так как N_K – целое, то минимум $(N_K + 1)d$ достигается при $N_K = 6$.

Запоминание величины Q^2 на концах отрезка приводит к тому, что на каждом из d шагов производится $N_K - 1$ вычислений, а оптимальным становится $N_K = 4$.

Начальные границы k_{\min} и k_{\max} определяются так. Проинтегрировав обе части исходного уравнения (2.1) по x в пределах от $-l$ до l и используя (2.4), (2.5), получим

$$\frac{d\langle c \rangle}{dt} = -\frac{kD}{l} c(t, l).$$

В частности, пусть c'_0 – скорость изменения средней концентрации при $t = 0$; эта величина может быть приближенно найдена из данных табл. 1 как разделенная разность [6]. Тогда

$$c'_0 = -\frac{kD}{l} c_0. \quad (3.8)$$

В качестве начального приближения $D^{(0)}$ для коэффициента диффузии можно брать значение, найденное при решении задачи с граничными условиями первого рода (2.3). После этого начальное приближение $k^{(0)}$ для k находится подстановкой $D^{(0)}$ в (3.8), а в качестве k_{\min} и k_{\max} берутся величины $10^{-2}k^{(0)}$ и $10^2k^{(0)}$ соответственно.

Несмотря на соотношение (3.8), величины D и k не зависят друг от друга. Указанное равенство использовалось лишь для оценки границ отрезка, в котором заключено искомое k , и нигде более не применялось. Это объясняется двумя причинами. Во-первых, найти из экспериментальных данных значение c'_0 можно лишь приближенно (и с довольно высокой погрешностью). Во-вторых, *a priori* предполагается, что увеличение количества параметров модели должно вести к лучшему согласованию расчетных и экспериментальных результатов. Применение (3.8) для того, чтобы выразить D через k , ведет к снижению числа параметров и может нивелировать возможный эффект “выравнивания” данных.

3.2. Случай переменного коэффициента диффузии

Общей чертой выражений (3.3) и (3.7) служит стремление средней концентрации к нулю при $t \rightarrow \infty$. Это противоречит результатам опытов (см. табл. 1), согласно которым величина $\langle c \rangle$ со временем стабилизируется, достигая ненулевого равновесного значения:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \langle c \rangle(t) = c_\infty > 0.$$

Дабы привести модель в большее соответствие с реальными данными, положим, что коэффициент диффузии зависит от времени и при $t \rightarrow \infty$ убывает до нуля: способность пленки отдавать вещество уменьшается, что ведет к застаиванию ЛВ внутри нее. Эта гипотеза по-прежнему позволяет решать уравнение (2.1), разделяя переменные.

Общее выражение для ограниченной при $t \rightarrow \infty$ и четной по координате x функции $c(t, x)$, являющейся решением (2.1), таково:

$$c(t, x) = \sum_n C_n \exp\left(-\lambda_n^2 \int_0^t D(\tau) d\tau\right) \cos \lambda_n x, \quad (3.9)$$

где C_n – постоянные коэффициенты, λ_n – собственные значения.

Величины C_n определяются из начального условия (2.2), но при подстановке $t = 0$ в (3.9) вид функции $D(t)$ не играет роли. Поэтому решения уравнения (2.1) будут отличаться от (3.1), (3.4) лишь заменой множителей $\exp(-D\lambda_n^2 t)$ на более сложные.

В настоящей работе принята следующая зависимость D от времени:

$$D(t) = D_0 e^{-t/t_0}, \quad (3.10)$$

где начальное значение D_0 и время релаксации t_0 являются неизвестными константами.

С учетом (3.10) функция $c(t, x)$, удовлетворяющая (2.1)–(2.3), имеет вид

$$c(t, x) = \frac{2c_0}{l} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{\lambda_n} \exp\left(-\lambda_n^2 D_0 t_0 (1 - e^{-t/t_0})\right) \cos \lambda_n x, \quad (3.11)$$

а соответствующее среднее значение концентрации оказывается равным

$$\langle c \rangle(t) = \frac{2c_0}{l^2} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{\lambda_n^2} \exp\left(-\lambda_n^2 D_0 t_0 (1 - e^{-t/t_0})\right). \quad (3.12)$$

При этом спектр $\{\lambda_n\}$ не зависит от нестационарных слагаемых в исходном дифференциальном уравнении и вычисляется по формуле (3.2).

Из (3.12) легко видеть, что равновесное значение средней концентрации равно

$$c_\infty = \frac{2c_0}{l^2} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{\lambda_n^2} \exp\left(-\lambda_n^2 D_0 t_0\right). \quad (3.13)$$

Отсюда вытекает следующий алгоритм поиска параметров D_0 и t_0 .

1. В качестве c_∞ берется повторяющееся (см. табл. 1) значение $\langle c \rangle$ при больших значениях t . Равновесная концентрация определяется гораздо точнее, чем c'_0 .
2. Уравнение (3.13) приближенно решается относительно переменной $K_0 = D_0 t_0$.
3. В формуле (3.12) переменная t_0 заменяется на K_0/D_0 , а для поиска оставшегося неизвестным параметра D_0 применяется метод наименьших квадратов.

Таким же образом зависимость (3.10) учитывается в задаче с граничными условиями (2.4). Выражение (3.4) заменяется на

$$c(t, x) = 2c_0 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\sin \lambda_n l}{\lambda_n \xi_n^2} \exp \left(- D \lambda_n^2 D_0 t_0 (1 - e^{-t/t_0}) \right) \cos \lambda_n x,$$

причем спектр находится из (3.6). Тогда средняя концентрация вычисляется по формуле

$$\langle c \rangle(t) = \frac{2c_0 k^2}{l} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{\lambda_n^2 (k + l(k^2 + \lambda_n^2))} \exp \left(- D \lambda_n^2 D_0 t_0 (1 - e^{-t/t_0}) \right),$$

а для равновесного значения $\langle c \rangle$ справедливо выражение, аналогичное (3.13):

$$c_{\infty} = \frac{2c_0 k^2}{l} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{\lambda_n^2 (k + l(k^2 + \lambda_n^2))} \exp \left(- D \lambda_n^2 D_0 t_0 \right). \quad (3.14)$$

С его помощью производится переход от задачи с тремя неизвестными D_0 , t_0 , k к задаче с двумя неизвестными D_0 , k . Для этого уравнение (3.14) решается относительно переменной $K_0 = D_0 t_0$. В свою очередь, алгоритм нахождения пары D_0 , k описан ранее.

4. Результаты и их обсуждение

При постоянном коэффициенте диффузии и использовании граничных условий первого рода были получены следующие результаты (табл. 2).

Результат	Пленка А	Пленка В	Пленка С
D	14.0524	8.4239	9.5997
Q^2	0.0759	0.0748	0.2114

Таблица 2: Результаты вычислений при $D = \text{const}$

Ни для одной из трех пленок использование условий (2.4) вместо (2.3) при $D = \text{const}$ не привело к уменьшению Q^2 . Для проверки гипотезы о предпочтительности условий первого рода был проведен численный эксперимент, в котором значения k брались равными 10^m , $m = \overline{1, 10}$. Для всех пленок при увеличении m значение Q^2 снижалось, приближаясь к тому, что было получено при использовании граничных условий (2.3).

Применение гипотезы об экспоненциальной зависимости коэффициента диффузии от времени вместе с условиями первого рода дает следующие результаты (табл. 3).

Результат	Пленка А	Пленка В	Пленка С
D_0	17.0795	10.9500	14.4662
t_0	0.0189	0.0231	0.0147
Q^2	0.0378	0.0251	0.0715

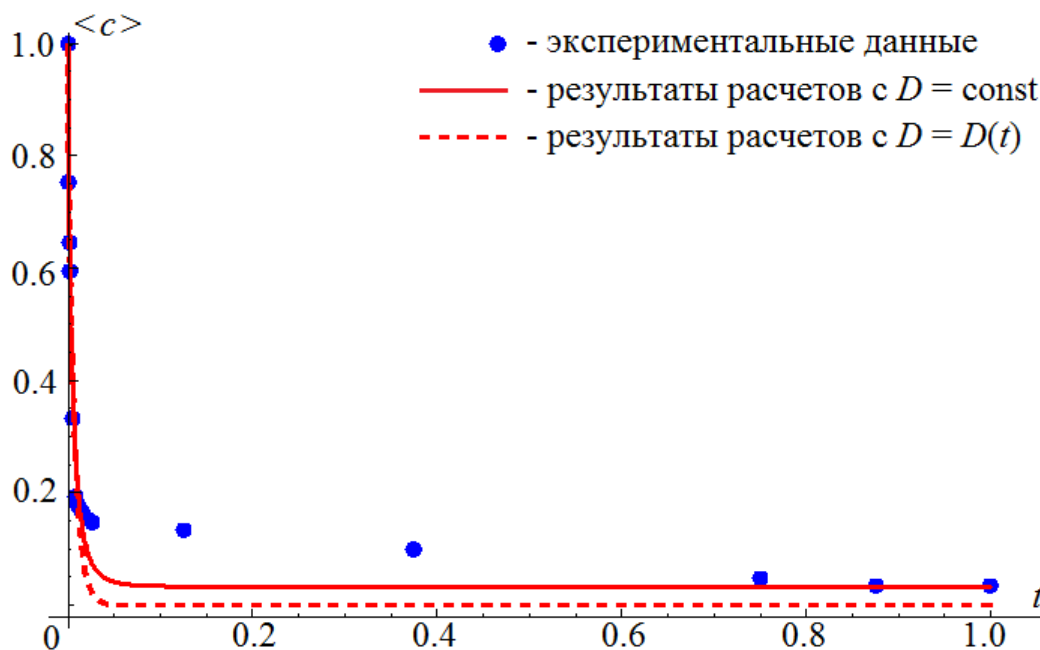
Таблица 3: Результаты вычислений при $D = D(t)$

Как видно, значения Q^2 при $D = D(t)$ в 2-3 раза меньше, чем при $D = \text{const}$.

Обращают на себя внимание малые величины t_0 , что говорит о быстром (по сравнению с продолжительностью эксперимента) изменении диффузионных свойств пленки.

Решение задачи с переменным коэффициентом диффузии и условиями третьего рода приводит к тому, что значения D_0 и t_0 для пленки А меняются на 24.1702 и 0.0168. При этом оптимальное значение $k = 18.4565$, а величина Q^2 уменьшается весьма незначительно и составляет 0.0353 (против 0.0378). Для пленок В и С применение условий (2.4), аналогично случаю $D = \text{const}$, не приводит к уменьшению суммы Q^2 .

На рис. 4.1 приведены графики $\langle c \rangle(t)$ для пленки А. Значения параметров D , D_0 и t_0 взяты из табл. 2 и 3.



Р и с у н о к 4.1

Как видно, обе формулы (3.3) и (3.12) служат хорошим приближением для результатов экспериментов при малых временах t . При больших t качество аппроксимации $\langle c \rangle$ выражением с $D = \text{const}$ заметно падает, а с $D = D(t)$ – остается достаточно высоким. Тем самым, применение гипотезы о переменном коэффициенте диффузии более предпочтительно, хотя использование более сложных, нежели (3.10), видов зависимости D от t могло бы улучшить качество приближения в средней части диапазона изменения t .

Укажем размерные значения параметров D , D_0 , t_0 в системе СИ (табл. 4).

Результат	Пленка А	Пленка В	Пленка С
D	$2.0330 \cdot 10^{-13} \text{ м}^2/\text{с}$	$1.2187 \cdot 10^{-13} \text{ м}^2/\text{с}$	$1.3889 \cdot 10^{-13} \text{ м}^2/\text{с}$
D_0	$2.4780 \cdot 10^{-13} \text{ м}^2/\text{с}$	$1.5842 \cdot 10^{-13} \text{ м}^2/\text{с}$	$2.0929 \cdot 10^{-13} \text{ м}^2/\text{с}$
t_0	13063.7 с (3.63 ч)	15966.7 с (4.44 ч)	10160.6 с (2.82 ч)

Таблица 4: Размерные результаты вычислений

Здесь найденные ранее безразмерные значения времени релаксации умножены на $t_{\text{max}} = 6.912 \cdot 10^5 \text{ с}$, что соответствует указанному ранее значению в 192 ч.

Коэффициент диффузии в системе СИ имеет размерность $\text{м}^2/\text{с}$, а в качестве характерного масштаба длины ранее была взята толщина пластыря $2l = 10^{-4} \text{ м}$. Поэтому вычисленные ранее значения $D = \text{const}$ и D_0 умножаются на $(2l)^2/t_{\text{max}}$.

Найденные размерные величины t_0 могут рассматриваться как ориентировочное время, в течение которого та или иная пленка все еще пригодна в медицинских целях. При $t > t_0$ ее коэффициент диффузии резко уменьшается, а выход ЛВ замедляется.

Отметим, что обратная задача диффузии для тех же исходных данных (табл. 1) решалась в [7]. В указанной статье были рассмотрены условия первого рода при $D = \text{const}$, краевая задача решалась численно, а для поиска коэффициента диффузии применялся генетический алгоритм. Изначально все данные обезразмеривались, а по окончании решения производился переход к размерным переменным. К сожалению, в качестве масштаба для координаты x была выбрана длина пленки (5 мм), а не ее толщина (0.1 мм), в результате чего итоговые значения D оказались завышены. С учетом более корректного масштабирования значения коэффициента диффузии для пленок А, В и С, вычисленные в [7], оказываются равными $2.1972 \cdot 10^{-13}$, $1.2726 \cdot 10^{-13}$ и $1.2876 \cdot 10^{-13}$ м²/с, соответственно, что хорошо согласуется с табл. 4.

Чтобы проверить правильность вычисления размерного коэффициента $D = \text{const}$ в упомянутой выше статье и в настоящей работе, были произведены расчеты в пакете ANSYS [8], лицензией на использование которого обладает МГУ им. Н. П. Огарёва. При этом была использована полная математическая аналогия между уравнениями диффузии (2.1) и теплопроводности. Вместо коэффициента D в уравнении теплопроводности фигурирует отношение $\kappa/(\alpha\rho)$, где κ , α , ρ – соответственно, теплопроводность, удельная теплоемкость и плотность среды, а роль концентрации c в расчетах выполнила температура T . В память ANSYS были введены значения κ , численно равные размерным значениям коэффициента диффузии, параметры α и ρ были положены равными 1. Предполагалось, что T изменяется в диапазоне от 0°C до 1°C.

В ходе расчетов было найдено распределение температуры в те моменты времени, когда в натурном эксперименте производилось измерение концентрации ЛВ в пленке, а также вычислены соответствующие средние температуры. Функция $\langle T \rangle(t)$ продемонстрировала поведение, полностью аналогичное поведению $\langle c \rangle(t)$ для $D = \text{const}$ на рис. 4.1. Суммарное отклонение вычисленных $\langle T \rangle$ (или $\langle c \rangle$, что то же самое) от экспериментальных во всех расчетах оказалось весьма близким к соответствующим величинам Q^2 (см. табл. 2), превышая их на десятые доли процента. Это говорит о корректности результатов в табл. 4, а также (с учетом корректировки масштаба длины) о правильности расчетов в [7].

5. Заключение

Предложенный в статье способ определения коэффициента диффузии по известным экспериментальным данным основан на решении одномерного уравнения диффузии методом разделения переменных и подборе наилучшего приближения для искомым параметров методом наименьших квадратов. Указанный подход не требует больших вычислительных ресурсов и может быть реализован на любом персональном компьютере.

Метод был опробован на трех конкретных наборах опытных данных. При этом рассматривались два вида граничных условий (первого и третьего рода), описывающие выделение ЛВ из пленки, и две гипотезы относительно коэффициента диффузии: искомая величина постоянна или экспоненциально убывает со временем. Был изучен предельный переход от граничных условий третьего рода к более простым условиям первого рода.

Расчеты показали, что гипотеза о переменном коэффициенте диффузии D дает лучшее согласование результатов расчета с экспериментом, при этом D относительно быстро убывает с течением времени. Выяснилось также, что применение граничных условий первого рода предпочтительнее, так как сумма квадратов отклонений расчетных данных от

опытных в этом случае меньше.

Результаты вычислений в размерных переменных были проверены в пакете ANSYS.

Дальнейшее улучшение результатов работы метода возможно путем выдвижения более сложных гипотез о характере зависимости коэффициента диффузии от времени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулиш Е. И., Шуршина А. С., Колесов С. В., “Особенности сорбции паров воды хитозановыми лекарственными пленками”, *Журнал прикладной химии*, **86**:10 (2013), 1583–1590.
2. Кулиш Е. И., Шуршина А. С., Колесов С. В., “Особенности транспортных свойств лекарственных хитозановых пленок”, *Высокомолекулярные соединения. Серия А*, **56**:3 (2014), 282–288.
3. Кулиш Е. И., Шуршина А. С., Колесов С. В., “Транспортные свойства пленок хитозан – амикацин”, *Химическая физика*, **33**:8 (2014), 76–84.
4. Владимиров В. С., Жаринов В. В., *Уравнения математической физики*, ФИЗМАТЛИТ, М., 2004, 400 с.
5. Дьяконов В. П., *Mathematica 5/6/7. Полное руководство*, ДМК Пресс, М., 2010, 624 с.
6. Бахвалов Н. С., Жидков Н. П., Кобельков Г. М., *Численные методы*, Бином. Лаборатория знаний, М., 2008, 640 с.
7. Карамутдинова Г. Р., Губайдуллин И. М., Коледина К. Ф., Кулиш Е. И., Ильчибаева А. К., “Математическое описание процесса диффузии в пленке хитозана”, *Журнал Средневолжского математического общества*, **17**:4 (2015), 87–95.
8. *ANSYS Customer Portal*, https://support.ansys.com/AnsysCustomerPortal/en_us.

Дата поступления 01.05.2016

Solution for inverse problem of medicine’s one-dimensional diffusion out of chitosan film

© А. О. Syromyasov ²

Abstract. The paper deals with one-dimensional model of medicine’s diffusion out from the chitosan film (plaster) in surrounding water. The film’s diffusion characteristics are determined using the set of measured average medicine concentrations in the film. The method is based on using of analytical solution of direct diffusion problem. Medicine’s behaviour on the boundary of film and water may be described by the conditions of the first or of the third kind. The cases of constant and time-dependent (tending to zero as time increases) diffusion coefficient are discussed. The paper shows that using first-kind boundary conditions with the hypothesis about time-dependent diffusion coefficient leads to the best matching with experimental data.

Key Words: diffusion, chitosan film, one-dimensional problem, inverse problem, analytical solution, experimental data

² Associate professor, Department of Applied mathematics, differential equations and theoretical mechanics, Ogarev Mordovia State University, Saransk, syal1@yandex.ru