



ISSN: 2658–5782

Номер 2

2024

# МНОГОФАЗНЫЕ СИСТЕМЫ

[mfs.uimech.org](https://mfs.uimech.org)





## Моделирование термоконвекции в микропробирке при точечном нагреве: подготовка вычислительной сетки и выбор методов

А.И. Исламов, К.Р. Набиуллина

Уфимский университет науки и технологий, Уфа

E-mail: [nabiullina1998@gmail.com](mailto:nabiullina1998@gmail.com)

В настоящей работе приводятся результаты подготовительного этапа моделирования процесса температурной конвекции в микропробирках. Проведено построение конечно-объемной сетки конусообразной микропробирки для использования в рамках программного пакета OpenFOAM. Проведены анализ и тестирование полученной сетки. Важным этапом настоящей работы является анализ встроенных решателей из программного пакета OpenFOAM, а также выбор оптимального решателя для решения данной конкретной задачи. В работе рассмотрены преимущества и недостатки двух стандартных решателей – buoyantBoussinesqPimpleFoam и buoyantPimpleFoam. Показано, что достаточным для рассмотренной задачи является решатель buoyantBoussinesqPimpleFoam при условии выполнения программы с использованием вычислений на основе библиотек OpenMPI, что позволяет значительно уменьшить время вычислительных экспериментов. Таким образом, по результатам проведенного исследования подготовлена трехмерная модель микропробирки, проведено ее тестирование и подобран встроенный решатель из программного пакета OpenFOAM. Использование полученных результатов может оказать существенное влияние на последующие исследования в области температурной конвекции в микропробирках, а следовательно, и в процессах оптимизации проведения полимеразной цепной реакции.

**Ключевые слова:** ПЦР, полимеразная цепная реакция, OpenFOAM, OpenMPI, тепловая конвекция, микрофлюидика

## Modeling of thermoconvection in a microtube under point heating: computational grid preparation and choice of method

A.I. Islamov, K.R. Nabiullina

Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

E-mail: [nabiullina1998@gmail.com](mailto:nabiullina1998@gmail.com)

This paper presents the results of the preparatory stage of modeling the process of thermal convection in microtubes. The finite-volume mesh for a cone-shaped microtube for use within the OpenFOAM software package has been constructed. The obtained mesh was analyzed and tested. An important stage of this work is the analysis of built-in solvers from the OpenFOAM software package, as well as the selection of the optimal solver for solving this particular problem. The advantages and disadvantages of two standard solvers – buoyantBoussinesqPimpleFoam and buoyantPimpleFoam – are considered. It is shown that buoyantBoussinesqPimpleFoam is sufficient for the considered problem, provided that the program is executed using computations based on OpenMPI libraries, which allows to significantly reduce the time of computational experiments. Thus, according to the results of the conducted research, a three-dimensional model of the microtube was prepared, its testing was carried out and the built-in solver from the OpenFOAM software package was selected. The use of the obtained results can have a significant impact on further research in the field of temperature convection in microtubes, and consequently in the processes of optimization of PCR.

**Keywords:** PCR, polymerase chain reaction, OpenFOAM, OpenMPI, thermal convection, microfluidics

### 1. Введение

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) представляет собой процесс контролируемого «молекулярного копирования» определенного участка ДНК, позволяющий нарабатывать (амплифицировать) сколь угодно большое число интересующих последовательностей ДНК [1].

Разработка метода ПЦР стала одним из важнейших

событий в молекулярной биологии последнего времени [1]. Это достижение стимулировало расширение научных исследований в этой области, а также расширило возможности медицинской диагностики.

Метод ПЦР — это метод, который позволяет быстро идентифицировать патогены, манипулировать экспрессией генов и диагностировать наследственные за-

болевания и инфекции. Все это произвело революцию в 1980-х годах, проложив путь к новой эре биологии и медицины.

Клеппе и его коллеги ввели концепцию объединения праймеров и реакционных смесей [2, 3], совершив первые шаги в объяснении реакций, связанных с увеличением числа копий ДНК, а также принципов использования праймеров и реакционных смесей. Они были первыми, кто разработал метод экспоненциального увеличения количества копий исходного фрагмента ДНК в 1971 году.

Первые упоминания полимеразной цепной реакции можно обнаружить в работах нобелевского лауреата Кэри Маллиса [4] в 1983 году. Цифровая ПЦР (цПЦР) была упомянута в нескольких независимых работах в 1990 и 1991 годах, которые были посвящены изучению ВИЧ [5]. В 1992 году цПЦР была описана более детально [6], но только в 1999 году она получила свое нынешнее название в статье о мутациях в гене *ras* [7]. А вот внедрения в лабораторные исследования данного вида ПЦР так и не случилось, так как в 1992 году сотрудники Калифорнийского института Roche Molecular Systems разработали новую на тот момент ПЦР в реальном времени [8], которая требовала намного меньше затрат, нежели цПЦР.

Впервые понятие конвекционной ПЦР встречается в патенте США 2003 года [9]. Конвективная ПЦР (Convective PCR) является новым методом, разработанным для ускорения процесса ПЦР за счет использования конвекции. Этот метод позволяет значительно сократить время амплификации ДНК и повысить эффективность реакции.

Концепция конвективной ПЦР основана на использовании тепловой конвекции для ускорения циркуляции реагентов в реакционной смеси. Это позволяет равномерно распределять тепло и компоненты ПЦР по всему объему реакционной смеси, что способствует более быстрой и эффективной амплификации ДНК. Исследования в области конвективной ПЦР продолжаются, и этот метод может стать перспективным инструментом для ускорения и улучшения процесса амплификации ДНК в различных областях науки и медицины.

Метод ПЦР предложен в различных модификациях, разработано несколько тест-систем, позволяющих выявлять микроорганизмы и точечные мутации с помощью ПЦР, описаны десятки применений [10]. Лабораторно-диагностическая практика последние десять лет активно внедряет метод ПЦР в свои повседневные процедуры. Скорость, специфичность и чувствительность метода делают его высокоэффективным и быстрым инструментом клинической диагностики.

При проведении конвекционной ПЦР температура внутри реакционной смеси имеет тенденцию меняться из-за градиента силы поверхностного натяжения, вызванного разницей температур, поэтому для описания конвекционной ячейки используется ячейка Марангони. Это привело к разработке метода ПЦР, в основе которого для амплификации использовались микропоточ-

ные устройства, а не пробирки. Недостатком данного метода являются невысокая скорость протекания реакции и плохая масштабируемость [11].

Микрофлюидика — технология, использующая наноструктурированные устройства для манипулирования малыми объемами жидкости (обычно в масштабе микролитров или нанолитров), — играет значительную роль в усовершенствовании методов ПЦР. Технологии микрочипов выгодны для методов ПЦР, поскольку они в миниатюре могут значительно повысить скорость нагрева и охлаждения реакционной смеси, главным образом за счет значительного увеличения скорости. Условия термического усиления обеспечиваются за счет включения в микрочип реакционных камер с устройствами нагрева и охлаждения, которые затем наносятся на микрочип для создания резонансных камер, настроенных на усиление звука [12].

ПЦР можно эффективно и результативно проводить благодаря современным методам изготовления микрочипов с реакционной камерой и высоким отношением поверхности к объему. Классификация этих микроустройств зависит от концепции и способа нагрева реакционной смеси, а также от способов транспортировки смеси (стационарные и проточные реакционные камеры). Каждый цикл амплификации в стационарных реакционных камерах включает изменение температуры; для репликации обоих типов реакций используются однокамерные [13] или мультикамерные ПЦР-чипы [14]; температура в каждом цикле меняется в течение каждого цикла амплификации.

Микрочипы с микрофлюидными камерами имеют огромное значение в ПЦР, так как они предлагают ряд преимуществ и улучшений в проведении этого метода амплификации ДНК.

Одним из главных преимуществ микрочипов с микрофлюидными камерами в ПЦР является уменьшение объема реакционной смеси. Благодаря микроскопическим размерам камер можно использовать намного меньшее количество реагентов, что снижает затраты и делает сам процесс более экономичным и эффективным. Таким образом можно организовать ускорение ПЦР за счет последовательного прохождения реакционной смеси по микроканалам через разнообразные температурные зоны. Идею использования подобного чипа для ПЦР впервые предложили Накано и его соавторы в 1994 году [14].

В связи с необходимостью оптимизации процесса диагностики ДНК большое внимание уделяется сокращению продолжительности ПЦР. Существует несколько способов ускорения ПЦР. Наиболее широко используемым методом является проведение конвективной ПЦР, в этом случае изменение температуры реакционной смеси достигается за счет перемещения реакционного содержимого под действием тепловой конвекции. Движение жидкости осуществляется за счет температурного градиента, возникающего из-за нагрева и (или) охлаждения некоторых точек микропробирки, в которой осуществляется ПЦР [12].

Исследование проблемы ускорения ПЦР остается актуальным и важным даже при наличии уже разработанных средств и методов. Экспериментальные проверки требуют больших трудозатрат, в связи с чем появляется необходимость в предварительном моделировании и проведение расчетов для дальнейших исследований.

В рамках настоящей работы представлен обзор методов построения сетки микропробирки в программном комплексе OpenFOAM, а также исследование и тестирование различных решателей для моделирования температурной конвекции в таких системах.

## 2. Основные понятия тепловой конвекции и микрофлюидики

Слово «конвекция» происходит от латинского слова «convectio», что означает «приносить, доставлять» [15]. Неоднородность движения объясняется множеством причин, включая поверхностное натяжение, подъемную силу и другие механизмы, которые приводят в движение. Вязкость играет решающую роль в стабилизации движения и может ограничивать его. В процессе конвекции существует некоторая пороговая точка, определяемая критическим числом Нуссельта, выше которой возникают организованные движения упорядоченных структур, что является одной из основных особенностей.

Характеристики различных явлений гидродинамической устойчивости типичны для конвективных процессов в плоском горизонтальном слое жидкости, нагреваемого за счет его поднятия или понижения. Конвекция типа Рэлея–Бенара является идеальным примером изучения процессов самоорганизации упорядоченных пространственных структур [16]. Этот тип конвекции, имеющий как пространственные, так и временные эффекты, делает его привлекательной темой как для экспериментальных, так и для теоретических исследований. Подробный анализ развития структур, их особенностей и вариаций режимов конвекции, а также их характера и поведения приведен в [18].

Микрочипы — это устройства с рядом микрожидкостных каналов и резервуаров, которые взаимодействуют с лежащими в основе молекулами жидкости, создавая систему жидкостных чипов. Небольшие объемы работы в лаборатории позволяют снизить расход реагентов, сократить использование реагентов в конкретных приложениях, получить возможность использовать большое количество реакционных камер на одном устройстве [21], а также использовать новые аналитические подходы и методы анализа. В связи с растущим спросом на генетический анализ с помощью микрочипов теперь возможно применять небольшие автоматизированные системы, которые могут комплексно анализировать образец [17].

Микрофлюидные устройства используются в приборостроении для устройств анализа биологических образцов, которые могут производить компоненты с высокой скоростью изменения, требуют очень мало реаген-

тов и имеют небольшие размеры, что способствует развитию эффективного обнаружения и скрининга онкологических заболеваний. В лаборатории Информационно-измерительных био- и хемосенсорных микросистем Института аналитического приборостроения (ИПФ РАН) проведена ПЦР в реальном времени (ОТ-ПЦР) на микрофлюидных приборах. Ранее были рассмотрены особенности реализации и основные результаты [19, 20].

Использование микрочипов для ПЦР может значительно сократить использование реагентов, снизить их расход и повысить общую скорость обработки. Материалы и элементы конструкции микрочипа подвергаются значительному давлению при переходе на микрореакторы, в которых проводится ПЦР, несмотря на более низкую стоимость и доступность сырья. Необходим контроль физико-химических свойств поверхностей реакционных камер. Микрочипы, подключенные к подложке ПЦР, можно использовать для мониторинга и анализа полученных продуктов ПЦР в режиме онлайн, в частности, для проверки процесса реакции амплификации [22].

## 3. Конечно-объемная сетка и граничные условия

Моделируется конвекция в микропробирке со следующими параметрами: диаметр пробирки — 4 мм, радиус закругления дна — 1 мм, высота без учета дна — 7 мм; общая высота — 8 мм.

Схема расчетной области с указанием точек (небольших областей) приложения нагрева и охлаждения приведена на рис. 1. Данная схема нагрева/охлаждения задана с учетом экспериментов, описанных в работах [27–29].

Граничные условия для рассматриваемой задачи заданы в достаточно простом виде. По всем границам принято наличие твердой стенки, что означает применение граничного условия прилипания для скорости  $\vec{v}$ :

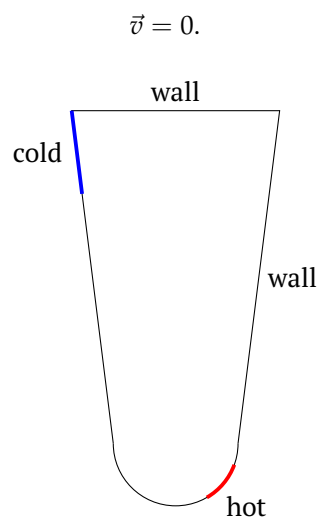


Рис. 1. Схема вычислительной области



Для температуры выделены две диагонально расположенные граничные области в нижней и верхней частях пробы, в которых  $T$  задается как величина с постоянным значением: область нагрева с  $T_{hot} = 400$  К и область охлаждения с  $T_{cold} = 300$  К, начальная температура принята равной 300 К. На остальных границах для температуры задан нулевой градиент относительно нормали  $\vec{n}$  или «условие протекания»:

$$\nabla T \cdot \vec{n} = 0.$$

При такой постановке задача характеризуется безразмерными числами: Рейнольдса  $Re \approx 10$ , Рэлея  $Ra \approx 10^6$ , Нуссельта  $Nu \approx 1.7$ .

В качестве инструмента для решения поставленной задачи выбран пакет прикладных программ OpenFOAM (Open Source Field Operation And Manipulation). Это открытая интегрируемая платформа для численного моделирования задач механики сплошных сред [24]. Стандартная версия пакета OpenFOAM поставляется с многочисленными программами-решателями, библиотеками, кроме этого в состав пакета входят множество утилит, позволяющих генерировать и конвертировать расчетную сетку, задавать пространственные распределения физических величин и многие другие.

При разработке конечно-объемной сетки для вычислительного моделирования поставленной задачи авторы придерживались принципов, изложенных в [25]. Это значит, что построенная сетка должна быть по возможности ортогонализированной (то есть углы между гранями конечных объемов должны стремиться к  $90^\circ$ ) и равномерной. Такой подход позволяет снизить вычислительную погрешность и одновременно ускорить вычисления за счет возможности использования большего шага по времени.

#### 4. Особенности построения сетки средствами OpenFOAM

OpenFOAM базируется на методе конечных объемов, что делает создание расчетной сетки неотъемлемым этапом численного решения задачи. Помимо определения геометрии расчетной области необходимо сформировать соответствующую сетку. Для этого можно воспользоваться утилитами самого OpenFOAM или сторонними приложениями. В настоящем исследовании используется утилита blockMesh из набора OpenFOAM, предназначенная для построения структурированных блочных сеток. Следует отметить, что OpenFOAM всегда оперирует трехмерной декартовой системой координат, и все геометрические параметры задаются в трех измерениях [26].

OpenFOAM использует структурированную сетку, которая может быть построена с использованием различных методов. Данная сетка строится из блоков (или ячеек), которые состоят из гексаэдрических элементов (гексаэдров). Использование гексаэдров обусловлено более точным представлением геометрии и потоков, что в свою очередь позволяет улучшить точность расчетов.

Учитывая специфику построения сетки средствами OpenFOAM для удобства было необходимо отображать номера точек на сетке. В настоящей работе для реализации использовалась версия OpenFOAM-2312, которая, к сожалению, не поддерживает такую функцию, в связи с чем авторы были вынуждены развернуть дополнительно версию OpenFOAM-1912 посредством docker-compose. Отображение нумерации точек осуществлялось с помощью встроенной команды blockMesh, которая позволяет запустить файл с расширением blockMesh в среде parafoam для просмотра компонентов сетки.

При построении сетки в OpenFOAM авторы столкнулись с рядом трудностей, особенно при создании сетки для «кончика» пробы. «Кончик» пробы представляет собой часть сферы, что затрудняет процесс генерации качественной сетки в терминологии OpenFOAM. Из-за особенностей формы кончика пробы необходимо уделить особое внимание расстановке узлов и определению граничных условий для обеспечения точности моделирования и сохранению принципов построения качественной сетки. Эти сложности требуют тщательного подхода к построению сетки и выбору соответствующих методов интерполяции для обеспечения правильного представления геометрии и точных расчетов в дальнейшем. Несмотря на то, что сфера является одной из самых простых геометрических фигур, существует несколько вариантов построения сетки, вот некоторые из них: UV sphere, Icosphere, Quad sphere, Goldberg polyhedra.

Рассмотрим преимущества и недостатки каждого из вариантов:

1. UV sphere — удобна для текстурирования, проста в создании, но при этом имеет проблемы с искажением текстур при выполнении расчетов.
2. Icosphere — построение осуществляется с помощью икосаэдров, что обеспечивает более равномерное распределение полигонов по сравнению с UV Sphere. Хорошо подходит для симуляций и моделирования поверхностей. Из минусов: сложнее в текстурировании из-за своей геометрии по сравнению с UV sphere.
3. Quad sphere — обеспечивает более равномерное распределение полигонов благодаря использованию квадратных участков. Улучшает качество сетки, что полезно для ряда вычислительных задач. Из минусов: сложнее в текстурировании из-за своей геометрии по сравнению с UV sphere.
4. Goldberg polyhedra — из плюсов: обладают определенной симметрией и геометрической простотой. Из минусов: могут быть менее удобными для определенных вычислительных задач из-за своей особенной геометрии.

Каждый из приведенных выше способов построения сетки обладает как положительными, так и отрицательными свойствами в зависимости от исследуемой геометрической области, а также решаемой системы

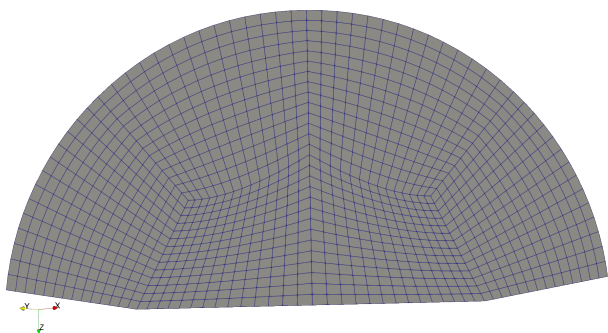


Рис. 2. Построение блоков «кончика» пробирики в разрезе

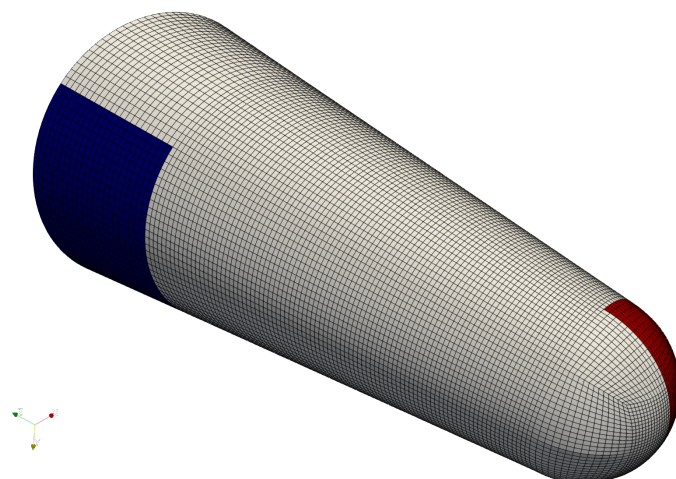


Рис. 3. Полученная сетка микропробирки

дифференциальных уравнений в частных производных и алгоритма решения данной системы. Хорошо известно, что для решения уравнения динамики жидкости наилучший результат дает гексаэдральная ортогональная сетка. Очень хорошее приближение к такому типу сетки может быть достигнуто при использовании подхода Quad sphere и утилиты blockMesh.

На рис. 2 представлено построение блоков в разрезе. Важно отметить, что для построения правильной сетки потребовалось провести перпендикуляр от внутреннего блока к цилиндру основания пробирики.

Общий вид сетки с выделенными граничными областями нагрева и охлаждения показан на рис. 3

## 5. Оценка качества расчетной сетки

Команда checkMesh в OpenFOAM используется для проверки сетки (mesh) перед запуском вычислений и выполняет различные виды проверок, чтобы гарантировать качество сетки и избежать потенциальных проблем в процессе численного моделирования. Вот некоторые из основных принципов, которые проверяются при использовании checkMesh:

1. *Непрерывность.* Результаты проверки на непрерывность могут включать обнаруженные разрывы и неконсистентности в сетке, а также информацию о том, какие части сетки требуют дополнительной коррекции.
2. *Качество ячеек.* В выходном файле будут отображены результаты проверки качества ячеек, такие как: аспектные отношения, объемы ячеек, углы между гранями и другие параметры, а также возможные рекомендации по улучшению качества сетки.
3. *Границы.* Информация о правильности определения граничных условий и границ сетки, включая возможные ошибки или несоответствия.

4. *Пересечения.* Результаты проверки на пересечения между ячейками или границами, включая информацию о найденных пересечениях и предложения по их устранению.
5. *Общая целостность.* Выводится информация о целостности сетки и ее соответствии ожидаемой топологии, а также возможные рекомендации по исправлению обнаруженных проблем.
6. *Дубликаты.* Результаты проверки на наличие дубликатов узлов или граней в сетке, включая информацию о найденных дубликатах и предложения по их удалению.

По результатам тестирования построенной сетки были получены следующие результаты:

- Информация о корректности топологии сетки

```
Checking topology...
Boundary definition OK.
Cell to face addressing OK.
Point usage OK.
Upper triangular ordering OK.
Face vertices OK.
Number of regions: 1 (OK).
```

Интерпретация полученных результатов:

1. Boundary definition OK — определение границы модели выполнено корректно.
2. Cell to face addressing OK — соотнесение ячеек с гранями выполнено без ошибок.
3. Point usage OK — использование точек (узлов) в модели выполнено правильно.
4. Upper triangular ordering OK — правильное упорядочение верхнего треугольника выполнено без ошибок.
5. Face vertices OK — проверка вершин грани прошла успешно.

6. Number of regions: 1 (OK) — количество регионов в модели равно 1, что также является допустимым значением.

В целом эти параметры указывают на успешное выполнение проверки топологии модели в OpenFOAM, гарантируя правильность структуры и граничных условий модели.

- Количественные параметры сетки, в том числе значения показателей качества

```
Checking geometry...
Overall domain bounding box
(-0.002 -0.002 -0.001)
(0.002 0.002 0.007)
```

```
Mesh has 3 geometric (non-empty/wedge)
directions (1 1 1)
```

```
Mesh has 3 solution (non-empty)
directions (1 1 1)
```

```
Boundary openness
(3.74116e-16 1.75382e-17 -1.3686e-15) OK.
```

```
Max cell openness = 2.92269e-16 OK.
Max aspect ratio = 2.7816 OK.
Minimum face area = 4.08184e-10.
Maximum face area = 1.01658e-08.
Face area magnitudes OK.
Min volume = 1.04635e-14.
Max volume = 7.21835e-13.
Total volume = 5.34764e-08.
Cell volumes OK.
Mesh non-orthogonality
Max: 46.2948 average: 9.65687
Non-orthogonality check OK.
Face pyramids OK.
Max skewness = 0.786067 OK.
```

```
Coupled point location
match (average 0) OK.
```

Mesh OK.

Интерпретация полученных результатов:

1. Overall domain bounding box — показывает общие координаты ограничивающего объема (минимальные и максимальные значения по направлениям  $x, y, z$ ).
2. Mesh has 3 geometric (non-empty/wedge) directions — показывает количество геометрических (непустых/клиновидных) направлений сетки.
3. Mesh has 3 solution (non-empty) directions — показывает количество направлений сетки для решения задачи (непустые направления).

4. Boundary openness — проверяет открытость границы. Если значение отлично от нуля, это может свидетельствовать о проблемах с поддержанием границы во время моделирования.

5. Max cell openness — максимальное отклонение от идеальной ячейки: чем меньше значение, тем лучше.

6. Max aspect ratio — максимальное соотношение сторон ячейки: чем ближе к 1, тем лучше.

7. Min/Max face area — минимальная и максимальная площади граней сетки.

8. Min/Max volume — минимальный и максимальный объемы ячейки, общий объем сетки.

9. Mesh non-orthogonality Max/average — неортогональность сетки. Показывает максимальное и среднее значение.

10. Face pyramids — проверяет пирамиды граней сетки.

11. Max skewness — максимальное значение коэффициента асимметрии ячеек: чем ближе к 0, тем лучше.

12. Coupled point location match — соответствие средних точек. Оценивает непрерывность секток между сетками.

13. Mesh OK — показывает общую оценку состояния сетки (если все параметры в пределах допустимых значений — выводится «OK»).

Эти параметры позволяют быстро оценить качество сетки и идентифицировать возможные проблемы, которые могут повлиять на результаты моделирования. По результатам анализа можно сделать выводы о том, что сетка соответствует стандартам качества и должна предоставить достаточно точные результаты при расчетах.

## 6. Оценка сходимости

Для оценки сходимости рассчитан коэффициент  $\xi$  перемешивания жидкости при разном шаге по времени  $\Delta t \in [0.001, 0.1]$  и  $\alpha = 45^\circ$ :

$$\xi(\alpha) = \frac{\sum_1^N (V_i \cdot |\vec{v}_i|)}{V_{full}},$$

где  $\xi$  — коэффициент перемешивания;  $\alpha$  — угол наклона пробирки;  $V$  — значение объема в  $i$ -ой ячейке;  $|\vec{v}_i|$  — значение модуля вектора скорости в  $i$ -ой ячейке;  $n$  — количество ячеек сетки;  $V_{full}$  — общий объем.

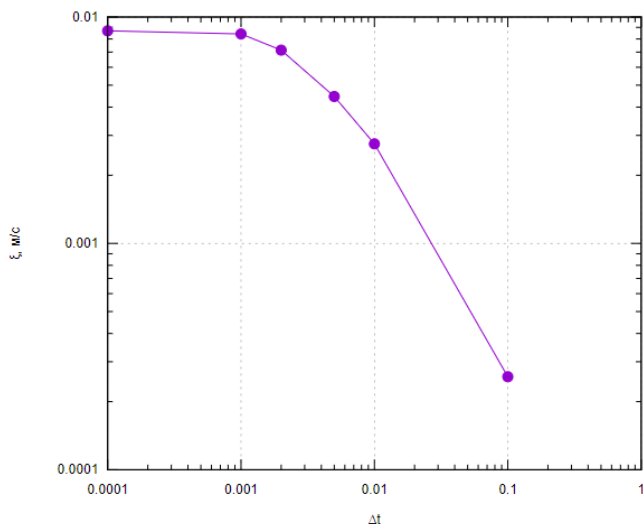


Рис. 4. График зависимости коэффициента перемешивания от шага по времени

При уменьшении шага по времени результат сходится к значению  $\xi \approx 0.0087$  м/с (рис. 4), что служит одним из критериев оценки адекватности модели.

## 7. Решатель

Наиболее подходящими встроенными решателями для решения поставленной задачи являются `buoyantPimpleFoam` и `buoyantBoussinesqPimpleFoam`. Данные решатели предназначены для моделирования турбулентных потоков с учетом плавучести, которые возникают из-за разницы в температурах. Они используются в различных приложениях, где важно учитывать влияние температуры на движение жидкости или газа.

Далее рассмотрим различия между данными решателями: `buoyantPimpleFoam` подходит для ситуаций с высокими температурными градиентами, где изменение плотности имеет значительное влияние на поток, в то время как `buoyantBoussinesqPimpleFoam` подходит для задач с малыми температурными градиентами, где изменение плотности минимально. Также одним из важных моментов при выборе решателя было то, что `buoyantPimpleFoam` использует полное уравнение состояния для расчета плотности в зависимости от температуры.

Так как в настоящей работе рассматривается течение несжимаемой жидкости и предполагается, что температурные градиенты достаточно малы, чтобы изменениями плотности можно было пренебречь, в модели плавучести изменение плотности остается только в приближении Буссинеска [23]. Поскольку предполагается, что в остальных членах уравнения плотность постоянна, то у нас нет необходимости вводить уравнение состояния.

Таким образом, для рассматриваемой задачи в текущей постановке достаточным является решатель `buoyantBoussinesqPimpleFoam`. Указанный решатель предназначен для моделирования переходных процес-

сов в несжимаемых потоках при учете плавучести, описываемой в приближении Буссинеска. То есть плавучесть описывается как линейное изменение плотности жидкости при изменении температуры на основе эталонного значения температуры. Решатель особенно точен и эффективен, когда изменения плотности по сравнению с эталонной плотностью невелики.

## 8. Заключение

В настоящей статье рассмотрены подходы, применимые при массовом вычислительном эксперименте температурной конвекции в микропробирках. В частности, рассмотрены методы построения сетки с использованием инструмента `OpenFOAM` и приведены рассуждения по выбору стандартного решателя.

Использование инструмента `OpenFOAM` позволяет проводить сложные численные расчеты с высокой точностью и эффективностью. В рамках работы проанализированы существующие варианты построения сетки, после чего построена оптимальная в рамках решения данной задачи трехмерная модель микропробирки в условиях температурной конвекции, проведена оценка качества построенной сетки.

Помимо анализа и моделирования сетки в статье обоснован выбор решателя среди применимых для решаемой задачи и данной модели сетки. После сравнения подходящих стандартных решателей `buoyantBoussinesqPimpleFoam` и `buoyantPimpleFoam` принято решение, что подходящим и достаточным для рассматриваемой задачи является `buoyantBoussinesqPimpleFoam`.

## Список литературы / References

- [1] Петров А.И. Исследование и практическая реализация программно-аппаратных средств проведения полимеразной цепной реакции с наблюдением в реальном времени. Санкт-Петербург, 2016. 112 с.  
Petrov A.I. [Research and practical implementation of software and hardware for conducting polymerase chain reaction with real-time monitoring] *Issledovanie i prakticheskaja realizacija programno-apparatnyh sredstv provedenia polimerznoj cepnoj reakcii s nabljudeniem v real'nom vremeni*. St. Petersburg. 2016. P. 112.
- [2] Kleppe K.E., Ohtsuka R., Kleppe I. Molineux and Khorana, Studies on polynucleotides. XCVI. Repair replications of short synthetic DNA's as catalyzed by DNA polymerases // *J. Mol. Biol.* 1971. V. 56. Pp. 341–346.  
DOI: [10.1016/0022-2836\(71\)90469-4](https://doi.org/10.1016/0022-2836(71)90469-4)
- [3] Singh J., Birbian N., Sinha S., Goswami A. A critical review on PCR, its types and applications // *Int. J. Adv. Res. BioSci.* 2014. V. 1, No. 7. Pp. 65–80.  
<https://ijarbs.com/pdfcopy/oct2014/ijarbs11.pdf>
- [4] Saiki R.K., Scharf S., Faloona F., Mullis K.B., Horn G.T., Erlich H.A., Arnheim N. Enzymatic amplification of globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of Sickle Cell Anemia // *Science*. 1985. V. 230. Pp. 1350–1354.  
DOI: [10.1126/science.299998](https://doi.org/10.1126/science.299998)
- [5] Simmonds P., Balfe P., Peutherer J.F., Ludlam C.A., Bishop J.O., Brown A.J. Human immunodeficiency virus-infected individuals contain provirus in small numbers of peripheral mononuclear cells and at low copy numbers // *J. Virol.* 1990. No. 64. Pp. 864–872.  
DOI: [10.1128/jvi.64.2.864-872.1990](https://doi.org/10.1128/jvi.64.2.864-872.1990)
- [6] Sykes P.J., Neoh S.H., Brisco M.J., Hughes E., Condon J., Morley A.A. Quantitation of targets for PCR by use of limiting dilution // *Biotechniques*. 1992. No. 13. Pp. 444–449.  
[https://www.academia.edu/download/39689043/Quantitation\\_of\\_targets\\_for\\_PCR\\_by\\_use\\_o20151104-16311-gtud2z.pdf](https://www.academia.edu/download/39689043/Quantitation_of_targets_for_PCR_by_use_o20151104-16311-gtud2z.pdf)



- [7] Morley A.A. Digital PCR: A brief history // *Biomolecular Detection and Quantification*. 2014. No. 1. Pp. 1–2.  
DOI: [10.1016/j.bdq.2014.06.001](https://doi.org/10.1016/j.bdq.2014.06.001)
- [8] Higuchi R., Dollinger G., Walsh P.S., Griffith R. Simultaneous Amplification and Detection of Specific DNA Sequences // *Nat. Biotechnol.* 1992. No. 10. Pp. 413–417.  
<https://www.nature.com/articles/nbt0492-413>
- [9] Patent No. US 6,586,233B2, Int. Cl. C12M 1/36. Convectively driven PCR thermal-cycling : No. 09/802,549 : register 09.03.2001 : published 01.07.2003 / Bennett W.J., Richards J.B., Milanovich F.P.  
URL: <https://patents.google.com/patent/US6586233B2/en> (accessed: 19.08.2024).
- [10] Patent No. US 5,994,056 A, Int. Cl. C12P 1/48; C12P 1/68; C12N 15/10. Homogeneous methods for nucleic acid amplification and detection : No. 07/695,201 : register 02.05.1991 : published 30.11.1999 / Higuchi R.G.  
URL: <https://patents.google.com/patent/US5994056A/en> (accessed: 19.08.2024).
- [11] Патент № 2413770 Российская Федерация, МПК C12P 19/34 (2006.01), C12Q 1/68 (2006.01). Способ проведения полимеразной цепной реакции с помощью конвекции : № 2007121893/10: заявл. 14.06.2007 : опубл. 20.12.2008 / Чемерис Д.А., Чемерис А.В., Магданов Э.Г., Гарифутдинов Р.Р., Вахитов В.А., Урманчиев С.Ф., Лебедев Ю.А.  
Patent No. RU 2413770 C2, Int. Cl. МПК C12P 19/34 (2006.01), C12Q 1/68 (2006.01). Method of carrying out polymerase chain reaction by means of convection : No. 2007121893/10: register 14.06.2007 : published 20.12.2008 / Chemeris D.A., Chemeris A.V., Magdanov E.G., Garafutdinov R.R., Vakhitov V.A., Uрманchiev S.F., Lebedev Ju.A.  
URL: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_37744165\\_76189553.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_37744165_76189553.pdf) (accessed: 19.08.2024).
- [12] Wu J., Cao W., Wen W. et al. Polydimethylsiloxane microfluidic chip with integrated microheater and thermal sensor // *Biomicrofluidics*. 2009. V. 3. P. 012005.  
DOI: [10.1063/1.3058587](https://doi.org/10.1063/1.3058587)
- [13] Patent No. US 2006/0216725 A1, Int. Cl. CI2O I/68 (2006.01); C12P 19/34 (2006.01); C12M I/34 (2006.01). Polymer chain reaction apparatus using Marangoni convection and polymer chain reaction method using the same : No. 11/219,182 : register 02.09.2005 : published 28.09.2006 / Lee Y-S., Kuk K., Oh Y-S., Shih S-H., Kim M-S.  
URL: <https://patents.google.com/patent/US20060216725A1/en> (accessed: 19.08.2024).
- [14] Matsubara Y., Kerman K., Kobayashi M. et al. Microchamber array based DNA quantification and specific sequence detection from a single copy via PCR in nanoliter volumes // *Biosens. Bioelectron.* 2005. V. 20. Pp. 1482–1490.  
DOI: [10.1016/j.bios.2004.07.002](https://doi.org/10.1016/j.bios.2004.07.002)
- [15] Симахина М.А. Условия возникновения и методика расчета параметров конвекции в атмосфере: Автореф. дис. ... канд. физ.-мат.наук: 25.00.30. Ставрополь, 2010. 21 с.  
Simakhina M.A. [Conditions of occurrence and methods of calculating parameters of convection in the atmosphere] *Usloviya vozniknoveniya i metodika rascheta perametrov konvekcii v atmosfere*. Ph.D theses (Phys. & math). Stavropol. 2010. 21 p.
- [16] Гарифуллин Ф.А. Возникновение конвекции в горизонтальных слоях жидкости // Соросовский образовательный журнал. 2000. Т. 6, № 8. С. 108–114.  
Garifullin F.A. [The occurrence of convection in horizontal layers of liquid] *Vozniknovenie konvekcii v gorizontalnyh slojah zhidkosti*. Soros educational journal. 2000. V. 6(8). Pp. 108–114.
- [17] Hopwood A.J., Hurth C., Yang J., Cai Z., Moran N., LeemEdghill J.G., Nordquist A., Lenigk R., Estes M.D., Haley J.P., McAlister C.R., Chen X., Brooks C., Smith S., Elliott K., Koumi P., Zenhausern F., Tully G. Integrated Microfluidic System for Rapid Forensic DNA Analysis: Sample Collection to DNA Profile // *Analyt. Chem.* 2010. V. 82, No. 16. Pp. 6991–6999.  
DOI: [10.1021/ac101355r](https://doi.org/10.1021/ac101355r)
- [18] Гетлинг А.В. Формирование пространственных структур конвекции Рэлея–Бенара // *Успехи физ. наук*. 1991. Т. 161, № 9. С. 1–80.  
DOI: [10.3367/UFNr.0161.199109a.0001](https://doi.org/10.3367/UFNr.0161.199109a.0001)  
Getling A.V. Formation of spatial structures in Rayleigh–Bénard convection. *Sov. Phys. Usp.* 1991. 34 (9). Pp. 737–776  
DOI: [10.1070/PU1991v034n09ABEH002470](https://doi.org/10.1070/PU1991v034n09ABEH002470)
- [19] Антонова О.С., Рудницкая Г.Е., Тупик А.Н., Буляница А.Л., Евстапов А.А., Курочкин В.Е. Полимеразная цепная реакция: приборная и методическая реализация. Обзор аналитических характеристик // *Научное приборостроение*. 2011. Т. 21, № 4. С. 5–21.  
Antonova O.S., Rudnitskaya G.E., Tupik A.N., Bulyanitsa A.L., Evstrapov A.A., Kurochkin V.E. Polymerase chain reaction: devices and methods. A systematic review of literature. *Nauchnoe Priborostroenie (Scientific Instrumentation)*. 2011. V. 21 (4). Pp. 5–21.  
EDN: oipjzn
- [20] Тупик А.Н., Курочкин В.Е., Евстапов А.А. и др. Стеклокварцевые чипы для ПЦР в геле // XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Волгоград, 25–30 сент. 2011). Сб. материалов. 2011. Т. 4. С. 294.  
Tupik A.N., Kurochkin V.E., Evstrapov A.A. et al. [Glass chips for PCR in gel] *Stekljannye chipy dlja PCR v gele*. Proc. of XIX Mendeleev symposium of common and applied chemistry. 2011. V. 4. Pp. 294.
- [21] Золотов Ю.А., Курочкина В.Е. Микрофлюидные системы для химического анализа. Москва: ФИЗМАТЛИТ, 2011. 528 с.  
Zolotov Yu.A., Kurochkin V.E. [Microfluidic systems for chemical analysis] *Mikrofljuidnye sistemy dlja himicheskogo analiza*. Moscow. 2011. 528 p.
- [22] Евстапов А.А., Буляница А.Л., Рудницкая Г.Е., Лукашенко Т.А., Тупик А.Н., Цымбалов А.И., Есикова Н.А., Посмитная Я.С. Оценка результатов полимеразной цепной реакции в реальном времени кДНК онкомаркеров СК-19 методом электрофореза на микрофлюидном чипе // *Научное приборостроение*. 2012. Т. 22, № 4. С. 77–85.  
Evstrapov A.A., Bulyanitsa A.L., Rudnitskaya G.E., et al. The estimate of results of the real-time polymerase chain reaction of tumor markers cytokeratin-19 (CK-19) cDNA by electrophoresis method in microfluidic chip. *Nauchnoe Priborostroenie (Scientific Instrumentation)*. 2012. V. 22 (4). Pp. 77–85.  
EDN: pggthv
- [23] Boussinesq J. Theorie de l'écoulement tourbillonnant et tumultueux des liquides dans les lits rectilignes a grande section. Gauthier-Villars. 1897. 64 p.
- [24] OPENFOAM® (дата обращения 10.04.2024).  
<https://openfoam.org/>
- [25] Mikhaylenko C.I. Building a finite-difference mesh and selecting a turbulence model for numerical simulations of a vortex tube in OpenFOAM software // *Journal of Physics: Conference Series*. 2020. V. 1677. 012021.  
DOI: [10.1088/1742-6596/1677/1/012021](https://doi.org/10.1088/1742-6596/1677/1/012021)
- [26] Нуриев А.Н., Зайцева О.Н., Камалутдинов А.М., Жучкова О.С. Введение в компьютерное моделирование гидродинамических процессов в программном комплексе OpenFOAM: учебное пособие. Казань: Издательство Казанского университета, 2022. 84 с.  
Nuriev A.N., Zaitseva O.N., Kamalutdinov A.M., Zhuchkova O.S. [Introduction to computer modeling of hydrodynamic processes in the OpenFOAM software package] *Vvedenie v kompjuternoe modelirovanie gidrodinamicheskikh processov d programnom komplekse OpenFOAM*. Kazan. 2022. 84 p.
- [27] Кулешов В.С., Моисеев К.В., Урманчиев С.Ф. Изолированные режимы течений при конвекции аномально термовязкой жидкости в плоской ячейке // *Прикладная математика и механика*. 2019. № 3. С. 484–494.  
DOI: [10.1134/S0032823519030093](https://doi.org/10.1134/S0032823519030093)  
Kuleshov V.S., Moiseev K.V., Uрманchiev S.F. Isolated Convection Modes for the Anomalous Thermoviscous Liquid in a Plane Cell // *Fluid Dynamics*. 2019. V. 54, No. 7. Pp. 983–990.  
DOI: [10.1134/S0015462819070097](https://doi.org/10.1134/S0015462819070097)
- [28] Кулешов В.С., Моисеев К.В. Конвекция термовязкой жидкости в ячейке, подогреваемой сбоку // *Многофазные системы*. 2019. Т. 14, № 1. С. 67–72.  
Kuleshov V.S., Moiseev K.V. Convection of thermoviscous fluid in a cell heated from the side. *Multiphase Systems*. 14 (2019) 1. 67–72.  
DOI: [10.21662/mfs2019.1.010](https://doi.org/10.21662/mfs2019.1.010)
- [29] Кулешов В.С. Стационарные режимы конвекции жидкости с гауссовской зависимостью вязкости от температуры // *Труды Института механики им. Р.Р. Мавлютова Уфимского научного центра РАН*. 2016. Т. 11, № 2. С. 218–225.  
Kuleshov V.S. Stationary fluid convection modes with a Gaussian viscosity dependence of temperature. *Proceedings of the Mavlyutov Institute of Mechanics*. 2016. 11(2). 218–225.  
DOI: [10.21662/uim2016.2.032](https://doi.org/10.21662/uim2016.2.032)

**Сведения об авторах / Information about the Authors****Артур Ильзирович Исламов**

Уфимский университет науки и технологий

**Artur Ilzirovich Islamov**

Ufa University of Science and Technology

[ai.islamov@tensor.ru](mailto:ai.islamov@tensor.ru)ORCID: [0009-0005-0863-0108](https://orcid.org/0009-0005-0863-0108)**Камилла Радиковна Набиуллина**

Уфимский университет науки и технологий

**Kamilla Radikovna Nabiullina**

Ufa University of Science and Technology

[nabiullina1998@gmail.com](mailto:nabiullina1998@gmail.com)ORCID: [0009-0004-7004-2086](https://orcid.org/0009-0004-7004-2086)