Дата публикации: 01.03.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_01_39
УДК 612.76

Publication date: 01.03.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_01_39
UDC 612.76

УПРУГИЕ МОДУЛИ ГИПЕРУПРУГИХ МОДЕЛЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

С.А. Муслов[1], С.Д. Арутюнов[1], С.С. Перцов[1,2], А.П. Анищенко[1], К.Г. Караков[3], А.А. Корнеев[1], А.В. Эм[3]

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

[2]Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», г. Москва, Россия

[3]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ставрополь, Россия

Аннотация. Впервые получены общие выражения для дифференциальных упругих модулей гиперупругих моделей несжимаемых материалов, к каковым относятся биологические ткани. В качестве примера рассмотрен биоматериал тканей аортального клапана. Получены численные значения и графики упругих модулей в зависимости от степени деформации тканей и их статистические показатели. Численные значения модулей проанализированы с точки зрения устойчивости гиперупругих моделей. Установлено, что, согласно критерию Хилла-Друкера, все модели, кроме неогуковской и Огдена, проявляют механическую неустойчивость в определенном интервале деформаций. Три модели (Муни-Ривлина, Йео и Веронда-Вестманн) неустойчивы в недеформированном состоянии (начальный модуль Юнга E_0 меньше нуля). Полученные результаты имеют потенциал для моделирования напряженно-деформированных состояний в биотканях и в сфере биоинженерии, однако необходимы дальнейшие исследования по этому вопросу.

Ключевые слова: гиперупругие модели, модуль Юнга, биоткани.

ELASTIC MODULI OF HYPERELASTIC MODELS OF BIOLOGICAL TISSUES

S.A. Muslov[1], S.D. Arutyunov[1], S.S. Pertsov[1,2], A.P. Anishchenko[1], K.G. Karakov[3], A.A. Korneev[1], A.V. Em[3]

[1]Russian University of Medicine, Moscow, Russia

[2]Federal Research Center for Original and Prospective Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Moscow, Russia

[3]Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract. For the first time, general equations have been developed for the differential elastic moduli of hyperelastic models of incompressible materials, which include biological tissues. We examined the biomaterial of aortic valve tissues as an example. Numerical values and graphs of elastic moduli were obtained depending on the degree of tissue deformation and their statistical indices. We also analyzed the moduli's numerical values from the point of view of hyperelastic models' stability. It has been found that, according to the Hill-Drucker stability criterion, all models, except the Neo-Hookean and Ogden ones, demonstrate mechanical instability in a certain deformation range. Three models (Mooney-Rivlin, Yeoh and Veronda-Westmann) are unstable in the undeformed state (the initial Young's modulus E_0 is less than zero). The results obtained have potential for modeling stressed and deformed states of biological tissues and in the field of bioengineering, but further study on this issue is advised.

Keywords: hyperelastic models, Young's modulus, biological tissues.

Введение. Упругие модули биологических тканей являются дифференциальными и зависят от величины деформации [1-2]. Кроме того, у мягких тканей за редким исключением (придатки кожи – волосы, ногти и т.д.) данные модули инкрементальны, то есть они увеличиваются по мере деформации. В связи с этим встает важный вопрос: как ведут себя упругие модули гиперупругих моделей биотканей? Литература по гиперупругим моделям биологических тканей различных органов человека и животных весьма обширна, а сами модели часто используются, например, в моделировании напряженно-деформированных состояний материалов и биоинженерных разработках [3-5]. Однако упругие модули гиперупругих моделей исследователями практически не рассматривались. Кроме того, эта область достаточно актуальна с научной точки зрения, поскольку представляет интерес проверка гипотезы об эластин-коллагеновом механизме деформации в мягких биологических тканях с точки зрения применения математического аппарата гиперупругих моделей и адекватности последнего экспериментальным данным. Как считает большинство исследователей, изучение пассивных механических свойств мягких биологических тканей чрезвычайно информативно и является одним из важнейших направлений биомеханики. При этом предполагается, что биологические ткани являются сложными материалами, неоднородными (гетерофазными), анизотропными, физически нелинейными и фактически несжимаемыми. Как следует из литературы, на начальной стадии деформации тканей за упругость отвечает эластиновая матрица с модулем упругости E_1, она является несущим элементом, а коллагеновая волокнистая сеть, распрямляясь, «включается» в процесс деформирования позже, только при некотором $\varepsilon>\varepsilon_{кр}$. Вследствие этого упругие модули биологических тканей должны постепенно возрастать по мере деформации.

Цель работы: исследовать зависимость упругих модулей, наиболее часто встречающихся в литературе гиперупругих моделей, от деформации в общем виде и на примере биоматериала.

Методы и организация исследования. Расчеты $\sigma(\lambda)$ несжимаемых гиперупругих моделей производили в пакете программ Mathcad 15.0 (Design Science Inc., США). Использовали два типа встроенных функций аппроксимации данных u = linfit (x, y, F) и u = genfit (x, y, u_0, F). Ошибки процедур аппроксимаций при моделировании оценивали с помощью набора показателей описательной статистики. При расчете дифференциального упругого модуля моделей применяли соотношение: $E(\lambda)=\frac{d}{d\lambda}\sigma(\lambda)=\sigma_\lambda'$, где $\lambda=\varepsilon+1$ – коэффициент деформации, ε – относительная деформация растяжения. Использовали формулы устанавливающих зависимостей $\sigma(\lambda)$ для гиперупругих моделей из [3, 6]. Средние значения модуля моделей аортального клапана вычисляли как интеграл $E_{ср}=\frac{1}{\lambda_{max}-\lambda_{min}}\int_{\lambda_{min}}^{\lambda_{max}}E(\lambda)d\lambda$.

Для визуализации результатов расчета использовали численные данные для ткани нативного свиного аортального клапана (aortic valve, AV) в кольцевом направлении, полученные в [7] из данных эксперимента, представленных в виде кривых напряжение-деформация, в литературе (ε_{max}=0,4, σ_{max}=2,59 МПа). Оцифровку кривых производили с помощью свободно распространяемого приложения PlotDigitizer Online App. Учитывали, что нативный AV свиньи отличается от AV человека, но его механические свойства сопоставимы с таковыми у человека [8].

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты расчетов модулей моделей (неогуковской, Муни-Ривлина, Огдена, полиномиальной, Йео и Веронда-Вестманн) приведены в таблице 1.

Таблица 1

Упругие модули гиперупругих моделей

Неогуковская модель
$E(\lambda) = 2\mu(2\lambda + \frac{1}{\lambda^2})$
Модель Муни-Ривлина
$E(\lambda, C_{10}, C_{01}) = \frac{6C_{01}}{\lambda^4} + 2C_{10}(\frac{2}{\lambda^3} + 1)$
Модель Огдена
$E(\lambda, \mu, \alpha) = \mu(\frac{\alpha}{2\lambda^{\frac{\alpha}{2}+1}} + \alpha\lambda^{\alpha-1})$
Полиномиальная модель
$E(\lambda, C_{10}, C_{01}, C_{20}, C_{02}, C_{11}) = (\frac{4}{\lambda^3} + 2)[C_{10} + \frac{C_{01}}{\lambda} + 3C_{11}(\lambda - \frac{1}{\lambda} + \frac{1}{\lambda^2} - 1) + 2C_{20}(\frac{2}{\lambda} + \lambda^2 - 3) + \frac{2C_{02}(2\lambda + \frac{1}{\lambda^2} - 3)}{\lambda}] -$ $(2\lambda - \frac{2}{\lambda^2})[\frac{C_{01}}{\lambda^2} - 2C_{20}(2\lambda - \frac{2}{\lambda^2}) - 3C_{11}(\frac{1}{\lambda^2} - \frac{2}{\lambda^3} + 1) + \frac{2C_{02}(2\lambda + \frac{1}{\lambda^2} - 3)}{\lambda^2} + \frac{2C_{02}(\frac{2}{\lambda^3} - 2)}{\lambda}]$
Модель Йео
$E(\lambda, C_1, C_2, C_3) = (\frac{4}{\lambda^3} + 2)[C_1 + 3C_3(\frac{2}{\lambda} + \lambda^2 - 3)^2 + 2C_2(\frac{2}{\lambda} + \lambda^2 - 3)] + (2\lambda - \frac{2}{\lambda^2})[2C_2(2\lambda - \frac{2}{\lambda^2}) + 6C_3(2\lambda - \frac{2}{\lambda^2})(\frac{2}{\lambda} + \lambda^2 - 3)]$
Модель Веронда-Вестманн
$E(\lambda, C_1, C_2, C_3) = \frac{6C_3}{\lambda^4} + 2C_1C_2e^{C_2(\frac{2}{\lambda} + \lambda^2 - 3)}(\frac{2}{\lambda^3} + 1) + 2C_1C_2^2e^{C_2(\frac{2}{\lambda} + \lambda^2 - 3)}(2\lambda - \frac{2}{\lambda^2})(\lambda - \frac{1}{\lambda^2})$

Кривые $E(\lambda) = \frac{d}{d\lambda}\sigma(\lambda)$ приведены на рисунке 1. Проанализируем их. Во-первых, видно, что упругие модули моделей являются существенно зависящими от деформации, за исключением самой простой (неогуковской) модели с единственным параметром μ. Далее все модели, кроме неогуковской и Огдена, проявили механическую неустойчивость в определенном интервале деформаций – $E(\lambda) = \frac{d}{d\lambda}\sigma(\lambda) < 0$ (согласно критерию Хилла-Друкера: $\frac{d}{d\lambda}\sigma(\lambda) > 0$ [9]). Три модели (Муни-Ривлина, Йео и Верона-Вестманн) неустойчивы в недеформированном состоянии, их начальный модуль Юнга меньше нуля (E_0<0).

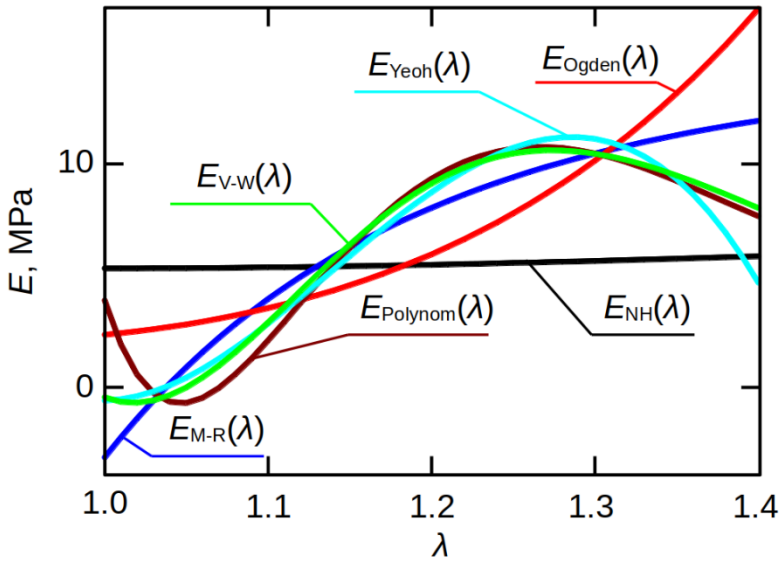


Рис. 1. Дифференциальные модули Юнга различных гиперупругих моделей. Нативный свиной аортальный клапан в окружном (кольцевом) направлении

Примечание: представлены следующие модели – неогуковская (NH), Муни-Ривлина (MR), Огдена (Ogden), полиномиальной (Polynom), Йео (Yeoh) и Веронда-Вестманн (VW); E, MPa – дифференциальные модули Юнга; λ – коэффициент деформации

Кроме того, наименьший модуль Юнга и начальный необязательно совпадают, в результате кривые E(λ) полиномиальной модели и модели Веронда-Вестманн имеют локальный минимум. Обращает на себя внимание наличие на графике 3-х узловых точек с координатами примерно λ = 1,02-1,05, 1,1 и 1,3, где большинство модельных кривых E(λ) пересекаются («сплетаются»). При этом в окрестности первой точки E=0. Если точнее, то корни уравнений $E_{Polynom}(\lambda)=0$, $E_{M-R}(\lambda)=0$, $E_{Yeoh}(\lambda)=0$ и $E_{V-W}(\lambda)=0$ равны λ = 1,025, 1,039, 1,039 и 1,052 соответственно. Нули производной E(λ) говорят о наличии локального минимума функции σ(λ).

Следует отметить, что разброс минимальных и максимальных значений упругого модуля гиперупругих моделей весьма велик: стандартное отклонение (SD) = 2,98 МПа, коэффициент вариации (CV) = 8,23 у минимального значения упругого модуля и SD=3,55 МПа, CV=0,32 – у максимального (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2

Минимальные и максимальные значения модуля Юнга гиперупругих моделей аортального клапана в окружном направлении

Модель	E_{min}	E_{max}	$E_{ср}$
Неогуковская	5,283	5,829	5,484
Муни-Ривлина	-3,235	11,918	6,842
Огдена	2,298	16,952	7,126
Полиномиальная	-0,761	10,746	6,506
Йео	-0,658	11,185	6,417
Веронда-Вестманн	-0,753	10,591	6,539

Примечание: E_{min} – минимальные; E_{max} – максимальные; $E_{ср}$ – средние значения модуля Юнга

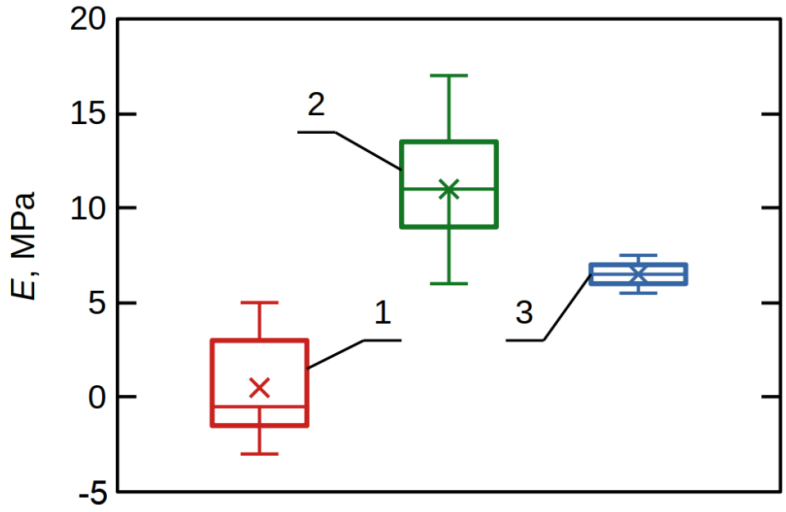


Рис. 2. Дифференциальные модули Юнга гиперупругих моделей аортального клапана в окружном направлении

Примечание: 1 – E_{min}, 2 – E_{max}, 3 – $E_{ср}$; E, MPa – модуль Юнга; стандартное отклонение (SD) = 4,66 МПа, коэффициент вариации (CV) = 2,87; линии и крестики на диаграммах обозначают медиану и среднее арифметическое по выборке

Усредненное по моделям среднее значение модуля $E_{ср}$ составило 6,49 МПа, SD=0,55 МПа, CV=0,08. Для сравнения $E_{лин}$ аортального клапана в упругой линейной модели ($\sigma = E_{лин} \cdot \varepsilon$) – 5,41 МПа, в билинейной ($\sigma = E_1 \cdot \varepsilon + E_2 \cdot (\varepsilon - \varepsilon_{кр}) \cdot \theta(\varepsilon - \varepsilon_{кр})$) – E_1 = 2,11 МПа, E_2 =16,91 МПа. Здесь $\theta(x)$ – функция Хэвисайда.

Заключение:

1. В общей форме получены выражения для упругих модулей гиперупругих моделей материалов.

2. В качестве примера рассмотрен биоматериал тканей аортального клапана. Получены численные значения и графики упругих модулей в зависимости от степени деформации тканей и рассчитаны их статистические показатели. Установлено, что упругие модули гиперупругих моделей также являются дифференциальными, но, в отличие от полученных непосредственно из опытных кривых, не инкрементальными (возрастающими по мере растяжения). Этот результат весьма неожиданен, поскольку несколько девальвирует подход гиперупругого анализа биологических тканей, достаточно популярный в механике сплошных сред и биомеханике. В итоге данная технология исследования является одним из методов выбора при анализе механических свойств биологических тканей.

3. Численные значения упругих модулей проанализированы с точки зрения механической стабильности гиперупругих моделей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках НИОКТР АААА-А16-116102010059-6 ФГАНУ ЦИТиС «Изучение физико-механических свойств материалов для медицины».

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest

Financing. The study was carried out for the Research Project AAAA-A16-116102010059-6 titled “Survey of physical and mechanical properties of materials for medicine”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yamada, H. Strength of Biological Materials / H. Yamada. – Baltimore, 1973. – 297 p. DOI: 10.1126/science.171.3966.57-a.
2. Муслов, С. А. Физико-механические свойства биологических тканей. Под ред. академика РАН О.О. Янушевича / С. А. Муслов, С. С. Перцов, С. Д. Арутюнов. – М.: МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 2023. – 456 с.
3. Шмурак, М. И. Анализ гиперупругих моделей для описания поведения мягких тканей организма человека / М. И. Шмурак, А. Г. Кучумов, Н. О. Воронова // Master's Journal. – 2017. – № 1. – С. 230-243.
4. Механические свойства тканей уха и биосовместимых силиконов для протезирования ушной раковины. / Д. И. Поляков, С. А. Муслов, А. Г. Степанов, С. Д. Арутюнов // Физико-химическая биология. Материалы VIII международной научной интернет-конференции. – Ставрополь, 2020. – С. 135-141.
5. Исследование качества жизни с помощью специфического опросника QL PAER пациентов после протетической реконструкции ушной раковины / Арутюнов С. Д., Поляков Д. И., Муслов С. А. [и др.] // Клиническая стоматология. – 2021. – № 1 (97). – С. 160-164. DOI: 10.37988/1811-153X_2021_1_160.
6. A review on material models for isotropic hyperelasticity / S. K. Melly, L. Liu, Y. Liu, J. Leng // Int J Mech Syst Dyn. – 2021. – Vol. 1. – P. 71-88. DOI: 10.1002/msd2.12013
7. Search for Electrospun Nanofiber Materials Matching the Mechanical Properties of Native Aortic Valve / Kalejs M., Stradins P., Lacis R. [et al] // International Journal of Materials, Mechanics and Manufacturing. – 2013. – Vol. 1. – № 3. – P. 261-264 DOI: 10.7763/IJMMM.2013.V1.55 261.
8. St Jude Epic heart valve bioprostheses versus native human and porcine aortic valves – comparison of mechanical properties / Kalejs M., Stradins P., Lacis R. [et al] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2009. – Vol. 8. – № 5. – P. 553-556. DOI: 10.1510/icvts.2008.196220
9. Drucker, D. C. A definition of a stable inelastic material / D. C. Drucker // Journal of Applied Mechanics. – 1959. – Vol. 26. – № 1. – P. 101-195. DOI: 10.1115/1.4011929.

REFERENCES

1. Yamada H. Strength of Biological Materials. Baltimore, 1973. 297 p. DOI: 10.1126/science.171.3966.57-a.
2. Muslov S.A., Pertsov S.S., Arutyunov S.D. Physical and mechanical properties of biological tissues. O.O. Yanushevich, ed. Moscow: A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 2023. 456 p. (in Russ.)
3. Shmurak M.I., Kuchumov A.G., Voronova N.O. Hyperelastic models analysis for description of soft human tissues behavior. *Master's Journal,* 2017, no. 1, pp. 230-243. (in Russ.)
4. Polyakov D.I., Suslov S.A., Stepanov A.G., Arutyunov S.D. Mechanical properties of ear tissues and biocompatible silicones for auricular prosthetics. Physical and chemical biology. Materials of the VIII International Scientific Internet Conference. Stavropol, 2020. pp. 135-141. (in Russ.)
5. Arutyunov S.D., Polyakov D.I., Muslov S.A., Kharazyan A.E., Stepanov A.G., Astashina N.B. Study of the quality of life of patients using the QL PAER specific questionnaire after prosthetic auricular reconstruction. *Clinical Dentistry (Russia)*, 2021, vol. 1 (97) pp. 160-164. DOI: 10.37988/1811-153X_2021_1_160. (in Russ.)
6. Melly S.K., Liu L., Liu Y., Leng J. A review on material models for isotropic hyperelasticity. *Int J Mech Syst Dyn*, 2021, vol. 1, pp. 71-88. DOI: 10.1002/msd2.12013
7. Kalejs M., Stradins P., Lacis R., Ozolanta I., Murovska M., Kasyanov V. Search for Electrospun Nanofiber Materials Matching The Mechanical Properties of Native Aortic Valve. *International Journal of Materials, Mechanics and Manufacturing*, 2013, vol. 1, no. 3, pp. 261-264. DOI: 10.7763/IJMMM.2013.V1.55 261.
8. Kalejs M., Stradins P., Lacis R., Ozolanta I., Pavars J., Kasyanov V. St Jude Epic heart valve bioprostheses versus native human and porcine aortic valves – comparison of mechanical properties. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, vol. 8, no. 5, pp. 553-556. DOI: 10.1510/icvts.2008.196220
9. Drucker D.C. A definition of a stable inelastic material. *Journal of Applied Mechanics*, 1959, vol. 26, no. 1, pp. 101-195, DOI: 10.1115/1.4011929.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сергей Александрович Муслов – кандидат физико-математических наук, доктор биологических наук, профессор кафедры нормальной физиологии и медицинской физики Российского университета медицины, Москва, e-mail: muslov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9752-6804.

Сергей Дарчоевич Арутюнов – Заслуженный врач РФ, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой цифровой стоматологии Российского университета медицины, Москва, e-mail: sd.arutyunov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6512-8724.
Сергей Сергеевич Перцов – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии и медицинской физики Российского Университета Медицины; директор НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, e-mail: s_pertsov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5530-4990.
Александр Петрович Анищенко – доктор биологических наук, заведующий кафедрой физического воспитания и здоровья Российского университета медицины, Москва, e-mail: alxanichenko@mail.ru.
Карен Григорьевич Караков – Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь e-mail: terstomsgma@yandex.ru.
Александр Александрович Корнеев – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры нормальной физиологии и медицинской физики Российского университета медицины, Москва, e-mail: cniti_aak@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8405-6911.
Александра Викторовна Эм – кандидат медицинских наук, доцент кафедры организации стоматологической помощи, менеджмента и профилактики стоматологических заболеваний Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь, e-mail: terstomsgma@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Sergej A. Muslov – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Normal Physiology and Medical Physics, Russian University of Medicine, Moscow, e-mail: muslov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9752-6804.
Sergej D. Arutyunov – Honored Physician of Russia, Honored Scientist of Russia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Digital Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, e-mail: sd.arutyunov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6512-8724.
Sergej S. Pertsov – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal Physiology and Medical Physics, Russian University of Medicine; Director of the Research Institute of Normal Physiology named after. P.C. Anokhin, Federal Research Center for Original and Prospective Biomedical and Pharmaceutical Technologies, e-mail: s_pertsov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5530-4990.
Aleksandr P. Anishchenko – Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Physical Education and Health, Russian University of Medicine, Moscow, e-mail: alxanichenko@mail.ru.
Karen G. Karakov – Honored Physician of Russia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: terstomsgma@yandex.ru.
Aleksandr A. Korneev – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associated Professor of the Department of Normal Physiology and Medical Physics, Russian University of Medicine, Moscow, e-mail: cniti_aak@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8405-6911.
Aleksandra V. Em – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Organization of Dental Care, Management and Prevention of Dental Diseases, Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: terstomsgma@yandex.ru.

Для цитирования: Упругие модули гиперупругих моделей биологических тканей / Муслов С. А., Арутюнов С. Д., Перцов С. С. [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № 1. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_01_39

For citation: Muslov S.A., Arutyunov S.D., Pertsov S.S., Anishchenko A.P., Karakov K.G., Korneev A.A., Em A.V. Elastic moduli of hyperelastic models of biological tissues. *Modern Issues of Biomedicine*, 2024, vol. 8, no. 1. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_01_39