



Научная статья

DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2022.2.02

УДК 531/534: [57+61]

ПРИМЕНЕНИЕ ГИПЕРУПРУГИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ОПИСАНИЯ ПОВЕДЕНИЯ РАЗНЫХ ОБЛАСТЕЙ ОВЕЧЬЕГО СЕРДЦА НА ОСНОВЕ ДВУХОСНЫХ МЕХАНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

Ф. Немавхола¹, Т. Панделани^{1,2}, Г. Нгвангва¹

¹ Колледж науки, техники и технологии университета Южной Африки, Претория, Южная Африка

² Совет по научным и промышленным исследованиям, Претория, Южная Африка

О СТАТЬЕ

Получена: 21 октября 2021

Одобрена: 10 июня 2022

Принята к публикации: 14 июня 2022

Ключевые слова:

механика сердечной деятельности, экспериментальная механика, механика овечьего сердца, гиперупругие модели, подбор параметров моделей, механика мягких тканей, двухосное механическое испытание.

АННОТАЦИЯ

Сердечная недостаточность остается одной из самых распространенных причин смерти во всем мире, особенно среди людей старше 60 лет. Чтобы разработать и подобрать подходящие материалы для замены тканей сердца с целью эффективного лечения, необходимо понять биомеханику сердца при нагрузке. В работе исследуется механический отклик пассивного миокарда овцы, полученного из трех разных областей сердца. Так как стоимость модели сердца живого животного высока, а проведение экспериментальных исследований требует прохождения строгой этической экспертизы, авторы оценивают соответствие шести различных гиперупругих моделей по механическим испытаниям ткани пассивного миокарда. Используются образцы сердечной ткани 10 овец, которые в течение 3 часов после смерти были доставлены в лабораторию для биомеханических испытаний. Верхние области сердца над короткой осью были аккуратно изъятые. Образцы тканей были взяты из центральных областей левого и правого желудочков, межжелудочковой перегородки. Затем эпикард и эндокард осторожно срезали, чтобы выделить миокард. Были получены, обработаны и дискретизированы кривые «напряжения–деформации». Результаты показывают, что модели Чои-Вито и Фанга наилучшим образом подходят для левого желудочка, а модели Хольцапфеля (2000), Хольцапфеля (2005), полиномиальная (анизотропная) и *four-fiber family* – для правого желудочка.

© ПНИПУ

Введение

По структуре и функции сердечная ткань является одной из самых сложных в организме человека и животных. Она является неоднородной и анизотропной [7; 9; 14; 16]. Сердце осуществляет свою работу как под действием активных (во время систолы), так и пассивных (в диастолу) сил, обеспечивая постоянное и

непрерывное движение крови по сосудам. Венозная кровь поступает в правый желудочек и выталкивается в легочную артерию для кровоснабжения сосудов легких. Во время сокращения левого желудочка кровь через аортальный клапан попадает в аорту и разносится по всем органам. Между правым и левым желудочками находится межжелудочковая перегородка, которая подвижна во время каждого сердечного цикла.

© Немавхола Фулуфело – профессор, e-mail: masitfi@unisa.ac.za ID: 0000-0002-6250-5157

© Панделани Заньяни – доцент, e-mail: tpandelani@csir.co.za ID: 0000-0003-2107-5194

© Нгвангва Гарри – доцент, e-mail: ngwanhm@unisa.ac.za ID: 0000-0001-5486-8049



Эта статья доступна в соответствии с условиями лицензии Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0)

Различия в деятельности отделов сердца показывают, что они обладают разными биомеханическими свойствами, поскольку (как показано в исследовании [10]) функция и свойства взаимосвязаны. Golob и соавт. [10] сообщают, что многие формы сердечных заболеваний сопровождаются соответствующим ухудшением биомеханических характеристик ткани миокарда желудочков.

Поэтому понимание механических свойств мягких тканей имеет решающее значение для разработки адекватных численных моделей [23; 24; 28; 30–32]. Анализ биомеханики желудочка поможет описать его сложное биомеханическое поведение в различных условиях и поможет улучшить понимание сердечной функции и недостаточности [19–22]. Эти знания также смогут стать ключом к разработке эффективных методов лечения [25–27]. Однако большинство исследований были сосредоточены на изучении поведения тканей левой части сердца [15; 18; 33; 35; 36]. Миокард играет главную роль в насосной функции сердца, поэтому основная часть исследований уделяет внимание данному слою. Недавние исследования показали, что миокард правого желудочка обладает уникальными свойствами. Sacks и Chuong [34] показали, что структура правого желудочка отличается от левого с точки зрения жесткости, направления волокон и степени анизотропии. Далее выявлено, что заболевания, связанные с оксигенацией легких, например, COVID-19, по-видимому, оказывает большее влияние на ткань миокарда правого желудочка. Изученные ранее авторами различные свойства миокарда крыс [29] с физиологической точки зрения недостаточно близки к анатомии сердца человека, чем более крупные животные.

В данном исследовании изучаются различия в ткани миокарда, выделенной из трех областей сердца овцы, путем изучения и сравнения шести гиперупругих моделей, а именно модели Фанга [6], модели Чои-Вито [15], модели Хольцапфеля (2000) [11], модели Хольцапфеля (2005) [12], модели *four-fiber family* [2; 8] и полиномиальной (анизотропной) модели [3]. Исследованы особенности данных моделей для описания механического поведения образцов. В миокарде крыс как экспериментальные, так и вычислительные исследования показали, что ткань правого желудочка демонстрирует более явное анизотропное поведение, чем левый и межжелудочковая перегородка, что согласуется с выводами Sacks и Chuong [34]. Сложную ориентацию волокон и высокую степень анизотропии в правом желудочке трудно точно описать с помощью гиперупругих моделей, которые предполагают только ортотропию в ткани. Экспериментальные исследования тканей миокарда живых животных имеют огромные ограничения из-за относительно высоких затрат и этических требований, чем применение математических моделей. С одной стороны, процедуры проведения испытаний и подготовка образцов на реальных животных очень трудоемкие. С другой стороны, компьютерное и мате-

матическое моделирование тканей сердца не требует сложной подготовки образцов, если известны параметры модели. Кроме того, математические модели предоставляют исследователям возможности для изучения различных физиологических состояний *in silico* без угрозы здоровья и жизни для моделируемых объектов.

В работе W. Li [17] было рекомендовано проводить дополнительные испытания на одноосное и двухосное растяжения в пограничных и удаленных тканях миокарда на разных временных масштабах. Можно добавить, что испытания должны проводиться при большем числе вариантов нагружения, насколько это возможно, чтобы максимально реалистично описать механическое поведение ткани миокарда. Важно для понимания процесса развития инфаркта миокарда, с целью разработки эффективных стратегий лечения, оценить прогрессирования заболеваний до полной сердечной недостаточности.

Материалы и методы

Подготовка тканей

Сердца овец ($n = 10$) с неизвестными заболеваниями сердца и разного возраста были собраны на местной скотобойне через один час после забоя. Далее сердца были помещены в ящик-холодильник для доставки в лабораторию биомеханики. В течение часа в лаборатории овечьи сердца были подготовлены к механическим испытаниям. Все образцы хранили в 0,9%-ном физиологическом растворе *NaCl* в течение 30 мин перед приготовлением. После этого из сердец вырезались образцы квадратной формы $18 \times 18 \text{ мм}^2$.

Двухосные механические испытания

Методология и протокол двухосных испытаний были в основном заимствованы из ранее опубликованных работ нашей исследовательской группы [28; 29]. Используя направление от основания к вершине и изолируя сосочковую мышцу, квадратные образцы размером $18 \times 18 \text{ мм}^2$ были вырезаны из левого и правого желудочков, а также межжелудочковой перегородки. В данной работе продольным считалось направление, которое проходит вдоль сосочковой мышцы; окружным – направление под углом 90° к продольному. Декартова система координат (которая применяется для микроструктурного анализа) в данном случае не использовалась, поскольку визуализация для определения направления волокон не выполнялась.

Вместо этого была рассмотрена цилиндрическая система координат. Двухосные испытания механических свойств всех образцов проводились с использованием аппарата *BioTester 5000 CellScale*, Ватерлоо, Канада (рис. 1). Квадратный образец ткани миокарда был помещен в захваты *BioRake*, таким образом его размер уменьшался до площади $16 \times 16 \text{ мм}^2$. Затем во время испытаний к каждому образцу прикладывали предварительную нагрузку



Рис. 1. Экспериментальная установка для равноосного механического испытания сердца овцы для трех различных областей, включая левый желудочек, межжелудочковую перегородку и правый желудочек

Таблица 1

Список гиперупругих моделей, использованных в исследовании, для сопоставления данных о двухосевом растяжении различных областей/стенок сердца овец (левый, правый желудочки и межжелудочковая перегородка)

Номер модели	Название модели	Математическая формулировка	Источники
1	Модель Фанга	$W = \frac{c}{2}(e^Q - 1), \quad (1)$ <p>где $Q = b_1 E_{\theta\theta}^2 + b_2 E_{ZZ}^2 + b_3 E_{RR}^2 + 2b_4 E_{\theta\theta} E_{ZZ} + 2b_5 E_{ZZ} E_{RR} + 2b_6 E_{RR} E_{\theta\theta}$; b_i – физические параметры. Модель реализована в полиномиальном формате</p>	[6]
2	Модель Чои-Вито	$W = b_0 [\exp(b_1 E_{11}^2) + \exp(b_2 E_{22}^2) + \exp(2b_3 E_{11} E_{22}) - 3], \quad (2)$ <p>где b_i – физический параметр. Модель реализована в экспоненциальном формате</p>	[15]
3	Модель Хольцапфеля (2000)	$W = \frac{c_1}{2c_2} [\exp(c_2 (I_4 - 1)^2) - 1], \quad (3)$ <p>где c_i – физический параметр. Модель использована в экспоненциальном формате</p>	[11]
4	Модель Хольцапфеля (2005)	$W = \frac{c_1}{2c_2} \left\{ \exp \left[c_2 \left((1-k)(I_1 - 3)^2 + k(I_4 - 1)^2 \right) \right] - 1 \right\}, \quad (4)$ <p>где c_i – физический параметр и k – параметр, который регулирует скорость сходимости. Модель указана в экспоненциальном формате</p>	[12]
5	Модель <i>four-fiber family</i>	$W = \frac{c}{2}(I_1 - 3) + \sum_{i=1}^4 \frac{c_i}{4c_{2i}} \left\{ \exp \left[c_{2i} (I_{4i} - 1)^2 \right] - 1 \right\}, \quad (5)$ <p>модель задана в гибридной форме (сочетание полиномиальной и экспоненциальной форм), где c, c_{1i}, c_{2i} – физические параметры</p>	[2, 8]
6	Полиномиальная (анизотропная) модель	$W = \sum_{i=1}^3 a_i (I_1 - 3)^i + \sum_{j=1}^3 b_j (I_2 - 3)^j + \sum_{k=2}^6 c_k (I_4 - 1)^k + \sum_{m=2}^6 e_m (I_6 - 1)^m, \quad (6)$ <p>где a_i, b_j, c_k, e_m – физические параметры</p>	[3]

0,5 мН. Чтобы уменьшить созданные напряжения, все образцы были подвергнуты предварительной обработке, по методике описанной в предыдущем исследовании [29]. Каждый образец нагружался равномерно в продольном и окружном направлениях до 0,4% деформации. Чтобы имитировать температуру тела, образец помещали в 0,9%-ный физиологический раствор *NaCl* и нагревали до 37°C перед двухосными механическими испытаниями. Площадь поперечного сечения определялась путем измерения толщины образца с помощью штангенциркуля.

Гиперупругие модели

Обычно для представления анизотропии в биологических мягких тканях используются два подхода: подход, с

использованием тензора Грина – Лагранжа [13; 25–27], и подход, с использованием инвариантов деформации. Подходы, основанные на применении тензора Грина – Лагранжа, включают выражение функций плотности энергии деформации W в виде суммирования компонент тензора E_{ij} . *Ateshian* и *Costa* [1] утверждают, что эта формулировка позволяет разделить функцию энергии деформации на шаровую и девиаторную части, что облегчает учет несжимаемости при реализации численной процедуры.

Однако в работе *Chagnon* и соавт. [4] сообщают, что такие модели обладают свойствами, которые влияют на их поливыпуклость и делают их менее устойчивыми. Другая трудность, связанная с этими моделями, заключается в том, что параметры материала не имеют физического

смысла, и, соответственно такие модели сложнее аппроксимировать.

С другой стороны, в подходах, основанных на инвариантах деформации I_k , функция плотности энергии деформации W , представляется в виде комбинации изотропных и анизотропных функций. В литературе существуют три различные реализации: полиномиальная, степенная и экспоненциальная, причем последняя является наиболее популярной, поскольку она описывает эффект упрочнения при деформации в мягких тканях. В литературе существуют другие методы, с использованием инвариантов деформации как функций логарифма и тангенса. Однако эти формы подходят для моделирования небольших деформаций, особенно в период активации мягких тканей. Значимой особенностью подходов, основанных на применении инвариантов деформации, является учет анизотропии за счет I_4 и/или I_6 инвариантов деформации.

В исследовании рассматриваются шесть анизотропных гиперупругих моделей, две из которых основаны с использованием тензора Грина – Лагранжа, а четыре – на подходе инварианта деформации. Выражения для функций плотности энергии деформации приведены в табл. 1.

Результаты

Обнаружено, что толщины левого, правого желудочков и межжелудочковой перегородки составляют $14,5 \pm 0,85$ мм; $7,2 \pm 0,25$ мм; $5,2 \pm 0,13$ мм соответственно. Они были использованы для расчета достоверных напряжений и деформаций как в продольном, так и в окружном направлениях. Для оценки напряжений, площадь поперечного сечения была рассчитана с использованием толщины и ширины ($16 \pm 0,012$ мм) образца ткани.

Табл. 2–7 содержит информацию о параметрах материала шести гиперупругих моделей, а также статистические метрики. Как и ожидалось, разброс значений параметров в параметрах материала у десяти образцов достаточно большой, что свидетельствует о вероятностном характере получившихся свойств материала миокарда у разных образцов.

Поэтому очень трудно применить набор параметров материала, полученных на одном образце, к экспериментальным данным, полученным на другом образце, даже для одной и той же модели. Тем не менее обнадеживает то, насколько малы различия в параметрах соответствия моделей (например, коэффициент детерминации R^2) для всех исследуемых моделей.

Таблица 2

Данные двухосного механического испытания, аппроксимированные гиперупругой полиномиальной (анизотропной) моделью ($a_1, a_2, a_3, b_1, b_2, b_3, c_2, c_3, c_4, c_5, c_6, \varphi$). Средние значения получены по параметрам материала для каждого образца

Параметры	Левый желудочек	Межелудочковая перегородка	Правый желудочек
Коэффициент детерминации R^2	0,974 ± 0,023	0,948 ± 0,060	0,986 ± 0,009
Коэффициент корреляции r	0,117 ± 0,043	0,152 ± 0,108	0,107 ± 0,045
Стандартное отклонение NE	0,989 ± 0,009	0,978 ± 0,026	0,994 ± 0,004
Среднеквадратичное отклонение $NRMSE$	0,097 ± 0,038	0,118 ± 0,082	0,084 ± 0,033
a_1	0,787 ± 0,397	0,516 ± 0,219	0,701 ± 0,268
a_2	0,496 ± 0,681	0,187 ± 0,382	0,670 ± 0,506
a_3	0,044 ± 0,296	0,143 ± 0,121	0,333 ± 0,288
b_1	0,019 ± 0,050	-0,019 ± 0,031	0,000 ± 0,060
b_2	0,006 ± 0,040	0,008 ± 0,027	-0,003 ± 0,043
b_3	0,027 ± 0,090	-0,019 ± 0,060	-0,024 ± 0,034
c_2	-0,212 ± 0,250	0,051 ± 0,198	-0,122 ± 0,072
c_3	-0,014 ± 0,131	0,171 ± 0,205	-2,007 ± 5,971
c_4	0,177 ± 0,140	0,084 ± 0,094	0,034 ± 0,063
c_5	0,006 ± 0,099	-0,072 ± 0,270	-0,030 ± 0,108
c_6	-0,038 ± 0,188	-0,118 ± 0,112	0,029 ± 0,061
φ	0,027 ± 0,068	-0,016 ± 0,034	-0,017 ± 0,098

Таблица 3

Данные двухосного механического испытания, аппроксимированные гиперупругой моделью Фанга ($c, b_1, b_2, b_3, b_4, b_5, b_6$). Средние значения получены по параметрам материала для каждого образца

Параметры	Левый желудочек	Межелудочковая перегородка	Правый желудочек
Коэффициент детерминации R^2	0,978 ± 0,012	0,921 ± 0,122	0,953 ± 0,045
Коэффициент корреляции r	0,990 ± 0,005	0,961 ± 0,070	0,984 ± 0,023
Стандартное отклонение NE	0,126 ± 0,031	0,162 ± 0,159	0,145 ± 0,099
Среднеквадратичное отклонение $NRMSE$	0,150 ± 0,037	0,201 ± 0,177	0,184 ± 0,121
c	2,199 ± 1,380	35,178 ± 47,660	30,275 ± 63,779
b_1	2,721 ± 0,580	0,301 ± 0,307	0,678 ± 2,536
b_2	0,186 ± 0,352	0,126 ± 0,471	0,420 ± 0,460
b_3	-1,098 ± 0,509	-0,070 ± 0,447	0,293 ± 1,972
b_4	-0,531 ± 0,307	0,312 ± 0,339	0,283 ± 1,847
b_5	1,331 ± 0,928	-0,247 ± 0,358	-1,204 ± 2,281
b_6	-1,523 ± 0,602	-0,194 ± 0,238	-0,066 ± 0,965

Таблица 4

Данные двухосного механического испытания, аппроксимированные гиперупругой моделью *four-fiber family* ($c, c_{11}, c_{21}, c_{12}, c_{22}, c_{134}, c_{234}, \varphi_0$). Средние значения получены по параметрам материала для каждого образца

Параметры	Левый желудочек	Межелуночковая перегородка	Правый желудочек
Коэффициент детерминации R^2	$0,977 \pm 0,010$	$0,943 \pm 0,052$	$0,986 \pm 0,052$
Коэффициент корреляции r	$0,132 \pm 0,027$	$0,147 \pm 0,093$	$0,084 \pm 0,093$
Стандартное отклонение NE	$0,16 \pm 0,035$	$0,178 \pm 0,108$	$0,105 \pm 0,108$
Среднеквадратичное отклонение $NRMSE$	$0,99 \pm 0,005$	$0,975 \pm 0,024$	$0,994 \pm 0,024$
c	$2,075 \pm 0,832$	$0,328 \pm 0,265$	$0,211 \pm 0,265$
c_{11}	$97,187 \pm 304,567$	$0,665 \pm 0,966$	$1,172 \pm 0,966$
c_{21}	$0,924 \pm 0,454$	$1,357 \pm 0,648$	$1,030 \pm 0,648$
c_{12}	$2,357 \pm 1,434$	$1,98 \pm 1,317$	$0,731 \pm 1,317$
c_{22}	$1,072 \pm 0,324$	$0,539 \pm 0,574$	$1,139 \pm 0,574$
c_{134}	$2,132 \pm 0,782$	$0,792 \pm 0,670$	$1,599 \pm 0,670$
c_{234}	$1,765 \pm 0,623$	$0,908 \pm 1,084$	$0,974 \pm 1,084$
φ_0	$0,85 \pm 0,560$	$0,981 \pm 0,723$	$0,895 \pm 0,723$

Таблица 5

Данные двухосного механического испытания, аппроксимированные гиперупругой моделью Чои-Вито (b_0, b_1, b_2, b_3). Средние значения получены по параметрам материала для каждого образца

Параметры	Левый желудочек	Межелуночковая перегородка	Правый желудочек
Коэффициент детерминации R^2	$0,938 \pm 0,021$	$0,772 \pm 0,237$	$0,853 \pm 0,146$
Коэффициент корреляции r	$0,980 \pm 0,006$	$0,969 \pm 0,030$	$0,976 \pm 0,035$
Стандартное отклонение NE	$0,174 \pm 0,043$	$0,303 \pm 0,214$	$0,257 \pm 0,145$
Среднеквадратичное отклонение $NRMSE$	$0,207 \pm 0,048$	$0,367 \pm 0,241$	$0,315 \pm 0,201$
b_0	$73,594 \pm 19,946$	$101,626 \pm 96,351$	$117,659 \pm 126,761$
b_1	$0,018 \pm 0,024$	$0,126 \pm 0,190$	$0,731 \pm 0,900$
b_2	$0,040 \pm 0,059$	$0,097 \pm 0,174$	$1,184 \pm 1,347$
b_3	$0,032 \pm 0,035$	$0,312 \pm 0,446$	$1,880 \pm 2,117$

Таблица 6

Данные двухосного механического испытания, аппроксимированные гиперупругой моделью Хольцапфеля (2000) (μ, k_1, k_2, φ). Средние значения получены по параметрам материала для каждого образца

Параметры	Левый желудочек	Межелуночковая перегородка	Правый желудочек
Коэффициент детерминации R^2	$0,96 \pm 0,024$	$0,068 \pm 0,068$	$0,984 \pm 0,014$
Коэффициент корреляции r	$0,129 \pm 0,037$	$0,116 \pm 0,116$	$0,089 \pm 0,031$
Стандартное отклонение NE	$0,156 \pm 0,046$	$0,127 \pm 0,127$	$0,112 \pm 0,039$
Среднеквадратичное отклонение $NRMSE$	$0,985 \pm 0,008$	$0,033 \pm 0,033$	$0,994 \pm 0,004$
μ	$0 \pm 0,000$	$0,015 \pm 0,015$	$0,002 \pm 0,007$
k_1	$1,501 \pm 0,554$	$0,408 \pm 0,408$	$1,429 \pm 0,691$
k_2	$0,397 \pm 0,340$	$0,258 \pm 0,258$	$0,874 \pm 0,533$
φ	$0,912 \pm 0,434$	$0,389 \pm 0,389$	$0,889 \pm 0,082$

Таблица 7

Данные двухосного механического испытания, аппроксимированные гиперупругой моделью Хольцапфеля (2005) ($\mu, k_1, k_2, \varphi, \rho$). Средние значения получены по параметрам материала для каждого образца

Параметры	Левый желудочек	Межелуночковая перегородка	Правый желудочек
Коэффициент детерминации R^2	$0,966 \pm 0,022$	$0,953 \pm 0,057$	$0,986 \pm 0,013$
Коэффициент корреляции r	$0,115 \pm 0,040$	$0,121 \pm 0,102$	$0,081 \pm 0,029$
Стандартное отклонение NE	$0,142 \pm 0,050$	$0,156 \pm 0,117$	$0,102 \pm 0,038$
Среднеквадратичное отклонение $NRMSE$	$0,987 \pm 0,008$	$0,978 \pm 0,028$	$0,994 \pm 0,004$
μ	$0,032 \pm 0,054$	$0,073 \pm 0,131$	$0,109 \pm 0,140$
k_1	$1,412 \pm 0,491$	$1,216 \pm 0,455$	$1,295 \pm 0,650$
k_2	$0,226 \pm 0,278$	$0,1 \pm 0,206$	$0,552 \pm 0,665$
φ	$0,83 \pm 0,814$	$0,681 \pm 0,481$	$1,274 \pm 0,351$
ρ	$0,756 \pm 0,248$	$0,725 \pm 0,162$	$0,611 \pm 0,348$

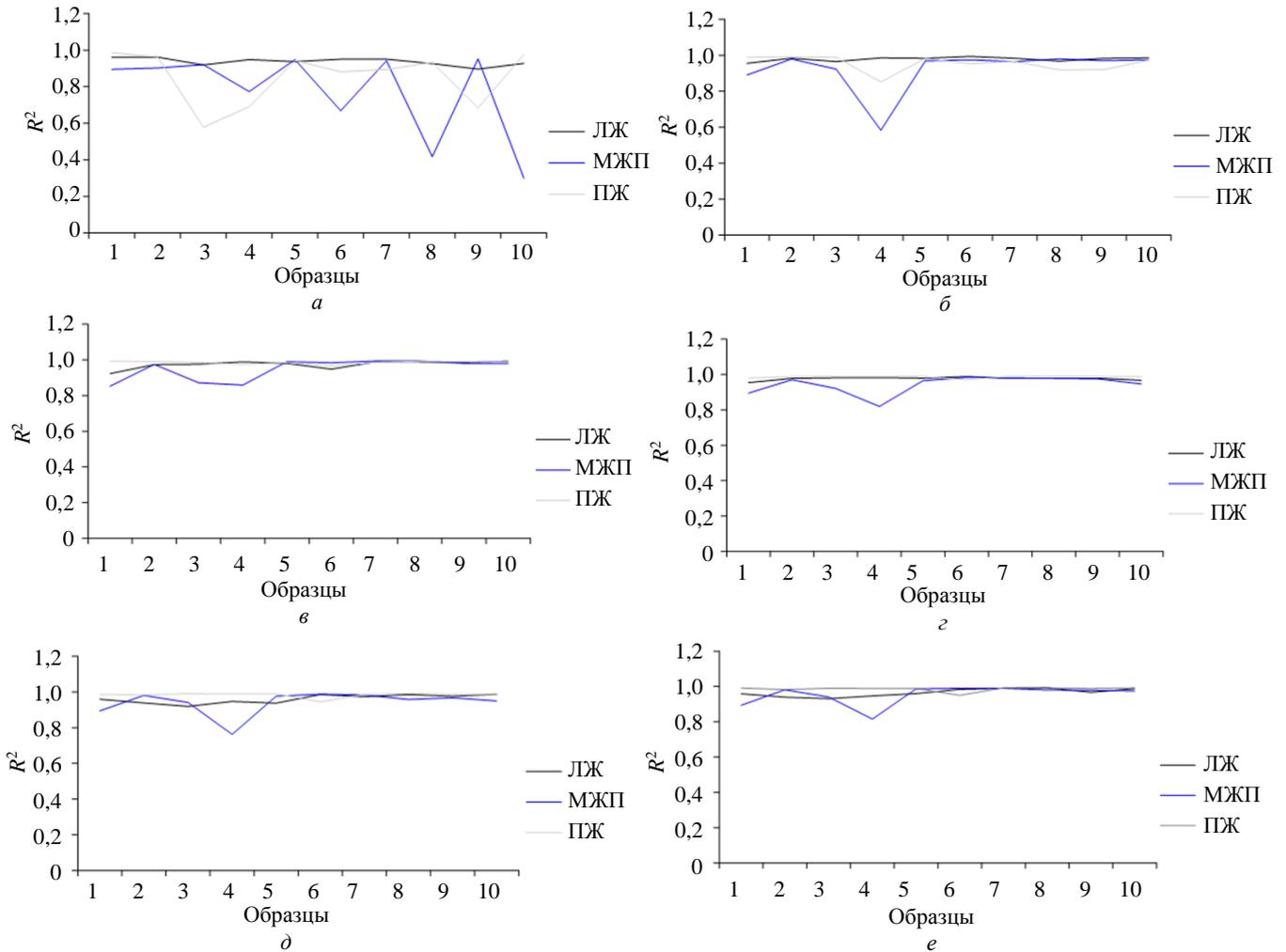


Рис. 2. Коэффициент детерминации R^2 шести гиперупругих моделей в 10 образцах, рассмотренных при двухосевом испытании ткани сердца овец в областях: ЛЖ – левый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка, ПЖ – правый желудочек. *a* – модель Чои-Вито, *б* – модель Фанга, *в* – полиномиальная (анизотропная) модель, *г* – модель *four-fiber family*, *д* – модель Хольцапфеля (2000), *е* – модель Хольцапфеля (2005)

На рис. 2 показаны различия в коэффициенте детерминации R^2 шести гиперупругих моделей у 10 образцов.

На рис. 3 показан индекс оценки, на основе фактического коэффициента детерминации R^2 шести гиперупругих моделей у 10 образцов.

Обсуждение

В исследовании были определены характеристики подгонки шести моделей к различным областям сердца (левый и правый желудочки, межжелудочковая перегородка). Прямое сравнение гиперупругих моделей было проведено на основе коэффициента детерминации R^2 и индекса оценки для левого и правого желудочков, а также межжелудочковой перегородки.

Коэффициенты R^2 усредненных кривых левого, правого желудочков и межжелудочковой перегородки для шести различных моделей представлены в табл. 8. Таким образом, было обнаружено, что модели Чои-Вито и Фанга наилучшим образом подходят для левого желу-

дочка, а модели Хольцапфеля (2000), Хольцапфеля (2005), полиномиальная (анизотропная) и *four-fiber family* – для правого желудочка.

Таблица 8

R^2 значения для всех стенок сердца (левый, правый желудочки и межжелудочковая перегородка)

Параметры	Левый желудочек	Межжелудочковая перегородка	Правый желудочек
Модель Фанга	0,98	0,92	0,95
Полиномиальная модель	0,97	0,95	0,99
Модель Хольцапфеля (2000)	0,96	0,94	0,98
Модель Хольцапфеля (2005)	0,97	0,95	0,99
Модель <i>four-fiber family</i>	0,98	0,94	0,99
Модель Чои-Вито	0,94	0,77	0,85

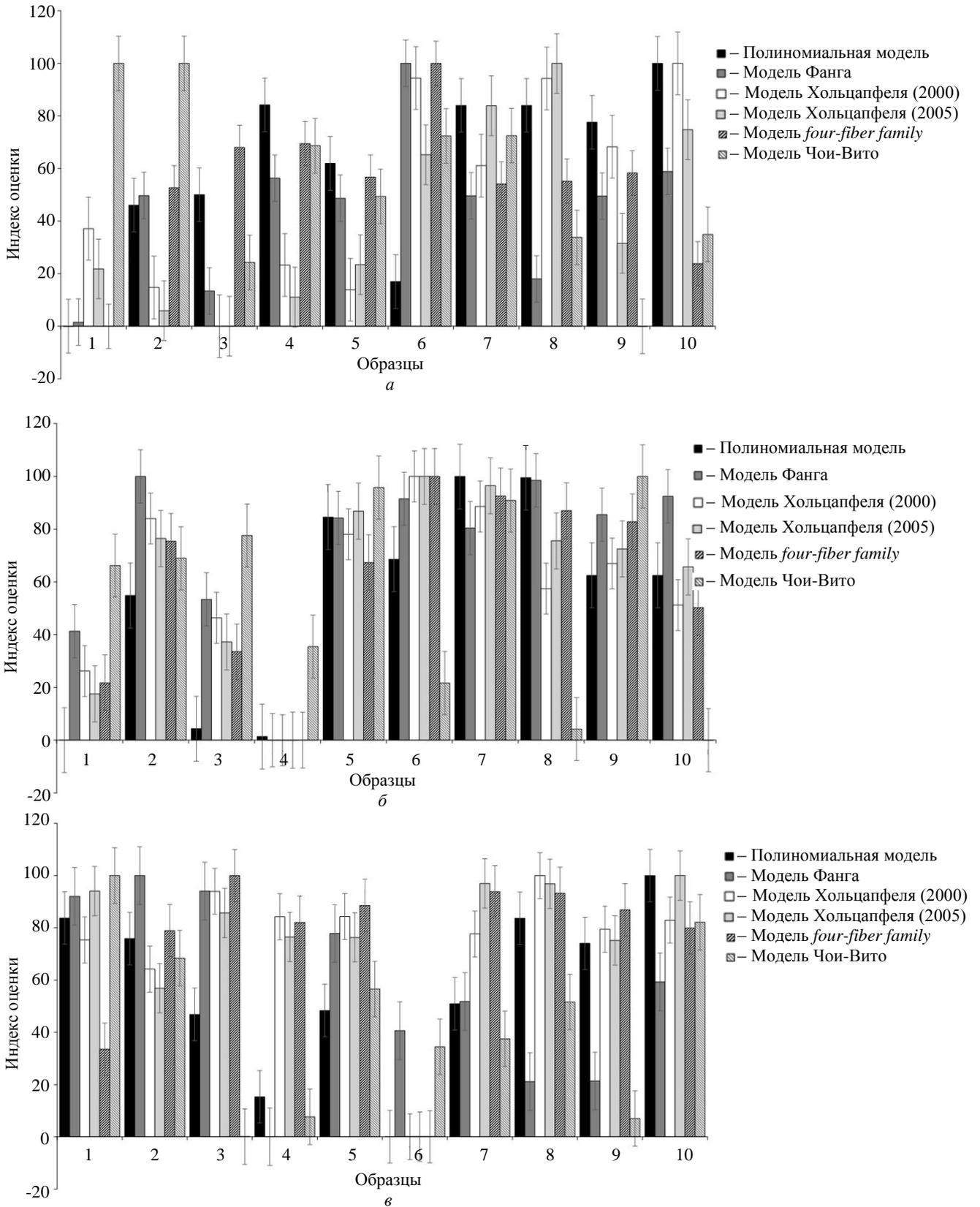


Рис. 3. Индекс оценки, определенный на основе фактического коэффициента детерминации R^2 полиномиальной модели, модели Фанга, модели Хольцапфеля (2000), модели Хольцапфеля (2005), модели *four-fiber family*, модели Чои-Вито для левого и правого желудочков, межжелудочковой перегородки

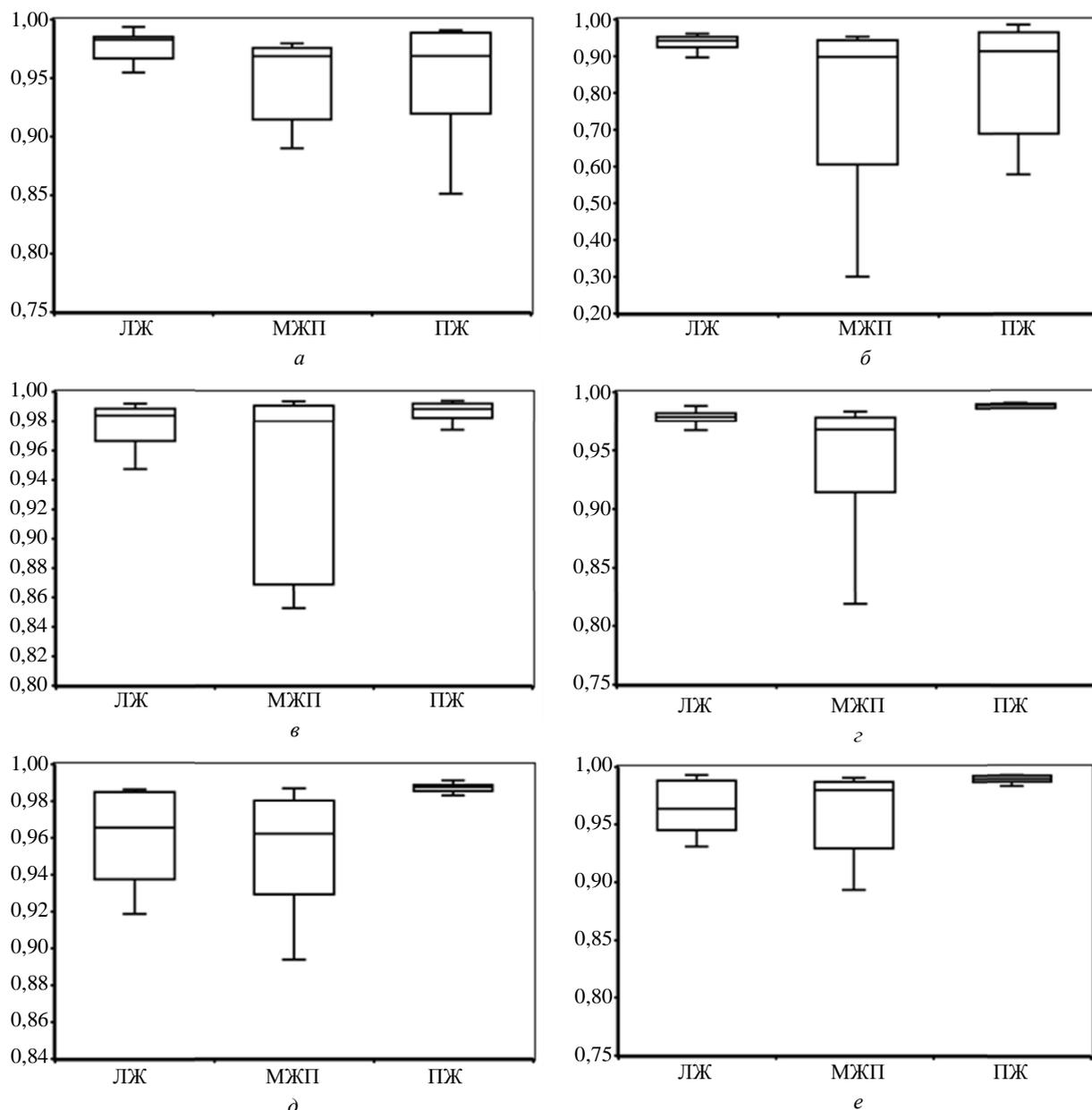


Рис. 4. Распределение R^2 для областей левого, правого желудочков и межжелудочковой перегородки при аппроксимации рассматриваемыми гиперупругими моделями: *a* – модель Чои-Вито, *b* – полиномиальная модель, *c* – модель Хольцапфеля (2000), *d* – модель Хольцапфеля (2005), *e* – модель *four-fiber family*, *e* – модель Фанга

Именно коэффициент детерминации R^2 использовался в качестве критерия, однако сообщается, что усреднение кривой напряжение-деформация является наилучшим вариантом [16]. Кроме того, выполнено сравнение коэффициента детерминации R^2 , который получен для каждого образца ($n = 10$) в шести гиперупругих моделях. Этот подход может помочь сделать правильный вывод, поскольку на графике прослеживается тенденция по выбранным моделям на основе R^2 .

На рис. 4 показаны диаграммы шести гиперупругих моделей при сравнении значения R^2 для областей левого и правого желудочков, а также межжелудочковой перегородки образцов овец. При использовании R^2 отмечено, что наблюдались значительные отклонения в поперечном направлении в левом желудочке – правом желудочке, незначительные в межжелудочковой

перегородке – правом желудочке и незначительные в левом желудочке – межжелудочковой перегородке, как показано в табл. 9.

Для модели Фанга различия в R^2 между левым желудочком и межжелудочковой перегородкой оказались значительными ($p = 0,155$), а между левым и правым желудочками были незначительными ($p = 0,107$). Кроме того, не было обнаружено никаких заметных различий между межжелудочковой перегородкой и правым желудочком ($p = 0,436$).

Для модели Чои-Вито различия в R^2 между левым желудочком и межжелудочковой перегородкой оказались значительными ($p = 0,041$), а между левым и правым желудочками – незначительными ($p = 0,085$). Кроме того, не было обнаружено никаких заметных разли-

чий между межжелудочковой перегородкой и правым желудочком ($p = 0,370$).

Для полиномиальной модели различия в R^2 между левым желудочком и межжелудочковой перегородкой оказались незначительными ($p = 0,213$), а между левым желудочком и правым желудочком – незначительными ($p = 0,152$). Кроме того, не было обнаружено никаких заметных различий между межжелудочковой перегородкой и правым желудочком ($p = 0,067$).

Для модели *four-fiber family* различия в R^2 между стенками левого желудочка и межжелудочковой перегородкой оказались менее значимыми ($p = 0,063$). Имелись достоверные различия между левым и правым желудочками ($p = 0,014$), а также между межжелудочковой перегородкой и правым желудочком ($p = 0,019$).

Для модели Хольцапфеля (2000) обнаружено, что различия в R^2 между левым желудочком и межжелудочковой перегородкой были незначительными ($p = 0,376$), но значимыми были различия между левым и правым желудочками ($p = 0,017$). Кроме того, были обнаружены меньшие различия между межжелудочковой перегородкой и правым желудочком ($p = 0,061$).

В модели Хольцапфеля (2005) различия в R^2 между левым желудочком и межжелудочковой перегородкой

оказались незначительными ($p = 0,527$), но значимыми – между левым и правым желудочками ($p = 0,024$). Кроме того, выявлены меньшие различия между межжелудочковой перегородкой и правым желудочком ($p = 0,095$).

Для модели Фанга различия в R^2 между левым желудочком – межжелудочковой перегородкой, левым желудочком – правым желудочком и межжелудочковой перегородкой – правым желудочком были признаны незначительными ($p = 0,155$; $0,1066$; $0,436$ соответственно).

Для левого желудочка обнаружено, что модель Фанга имеет индекс оценки 100 (рис. 5). Значит, биомеханическое поведение этой модели наиболее близко по сравнению с другими пятью гиперупругими моделями. Выявлено, что модель Хольцапфеля (2005) имеет оценочный индекс 100 и, следовательно, считается наилучшей при установке на желудочковую стенку сердца овцы. Для правого желудочка модель *four-fiber family* показала наилучшие результаты с оценочным индексом 100. Модель Чои-Вито получила худшие показатели в трех областях сердца, и свидетельствует, что поведение ткани миокарда не может быть точно представлено моделями, которые не учитывают ориентацию волокон и анизотропию.

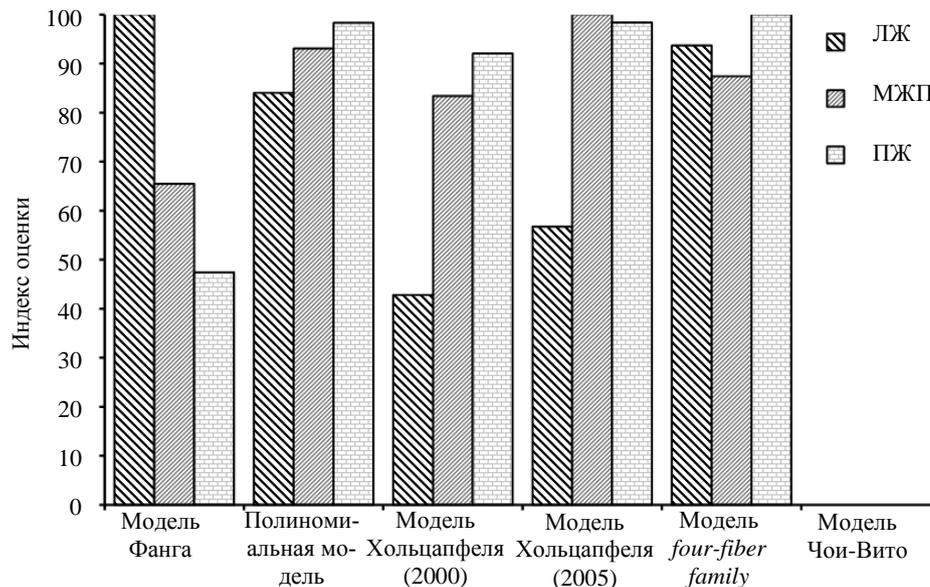


Рис. 5. Индекс оценки вычисленный по среднему значению R^2 полиномиальной модели, модели Фанга, модели Хольцапфеля (2000), модели Хольцапфеля (2005), модели *four-fiber family*, модели Чои-Вито (ЛЖ – левый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка, ПЖ – правый желудочек)

Таблица 9

P -значения для R^2 (ЛЖ – левый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка, ПЖ – правый желудочек)

Модель	P -значения для R^2 : поперечная вариабельность всех областей сердечной стенки		
	ЛЖ–МЖП	ЛЖ–ПЖ	МЖП–ПЖ
Модель Чои-Вито	0,041	0,085	0,370
Полиномиальная модель	0,213	0,152	0,067
Модель <i>four-fiber family</i>	0,063	0,014	0,019
Модель Хольцапфеля (2000)	0,376	0,017	0,061
Модель Хольцапфеля (2005)	0,527	0,024	0,095
Модель Фанга	0,155	0,1066	0,436

Заключение

Настоящее исследование является важным шагом на пути к надежному структурному моделированию здорового миокарда для описания механических свойств различных тканей в условиях двухосевой нагрузки. Результаты двухосевых механических испытаний, проведенных на ткани сердца овцы из левого, правого желудочков и межжелудочковой перегородки, были сопоставлены с шестью гиперупругими моделями.

Настоящее исследование продемонстрировало важность выбора правильных моделей для различных областей сердца овцы.

Это имеет решающее значение, поскольку данные

характеристики материала могут быть использованы для более точного компьютерного моделирования механической функции сердца. Эти физические параметры могут быть использованы в будущем для разработки конечно-элементных моделей для понимания того, как инфаркт миокарда влияет на глобальное функционирование сердца. Точное моделирование механических свойств в области сердца может привести к улучшению хирургических методов лечения.

Продолжение исследований в этом направлении перспективно в медицине для оценки структуры, состояния и жизнеспособности тканей, а также определения интенсивности протекающих в них патофизиологических процессов.

Список литературы

1. Ateshian G.A., Costa K.D. A frame-invariant formulation of Fung elasticity // *Journal of Biomechanics*. – 2009. – Vol. 42(6). – P. 781–785. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.01.015>
2. Baek, S., Gleason R.L., Rajagopal K.R., Humphreya J.D. Theory of small on large: potential utility in computations of fluid–solid interactions in arteries // *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. – 2007. – Vol. 196(31–32). – P. 3070–3078. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cma.2006.06.018>
3. Bursa, J., Skacel P., Zemanek M., Kreuter D. Implementation of hyperelastic models for soft tissues in FE program and identification of their parameters // *Conference: Proceedings of the Sixth IASTED International Conference on Biomedical Engineering*. – Innsbruck: Austria. – 2008.
4. Chagnon G., Rebouah M., Favier D. Hyperelastic energy densities for soft biological tissues: a review // *Journal of Elasticity*. – 2015. – Vol. 120(2). – P. 129–160. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10659-014-9508-z>
5. Choi H.S., Vito R. Two-dimensional stress-strain relationship for canine pericardium // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 1990. – Vol. 112(2). – P. 153–159. DOI: <https://doi.org/10.1115/1.2891166>
6. Chuong C., Fung Y. Three-dimensional stress distribution in arteries // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 1983. – Vol. 105(3). – P. 268–274. DOI: <https://doi.org/10.1115/1.3138417>
7. Dibb R., Qi Y., Liu C. Magnetic susceptibility anisotropy of myocardium imaged by cardiovascular magnetic resonance reflects the anisotropy of myocardial filament α -helix polypeptide bonds // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2015. – Vol. 17(1). – P. 1–14. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0159-4>
8. Ferruzzi J., Vorp D.A., Humphrey J. On constitutive descriptors of the biaxial mechanical behaviour of human abdominal aorta and aneurysms // *Journal of the Royal Society Interface*. – 2011. – Vol. 8(56). – P. 435–450. DOI: <https://doi.org/10.1098/rsif.2010.0299>
9. Fung Y.C. *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*. – Springer Science & Business Media, 2013. – 568 p.
10. Golob M., Moss R.L., Chesler N.C. Cardiac tissue structure, properties, and performance: a materials science perspective // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2014. – Vol. 42(10). – P. 2003–2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10439-014-1071-z>
11. Holzapfel G.A., Gasser T.C., Ogden R.W. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models // *Journal of Elasticity and the Physical Science of Solids*. – 2000. – Vol. 61(1). – P. 1–48. DOI: <https://doi.org/10.1023/A:1010835316564>
12. Holzapfel G.A., Sommer G., Gasser C.T., Regitnig P. Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2005. – Vol. 289(5). – P. H2048–H2058. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00934.2004>
13. Humphrey J.D. Continuum biomechanics of soft biological tissues // *Proceedings of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. – 2003. – Vol. 459(2029). – P. 3–46. DOI: <https://doi.org/10.1098/rspa.2002.1060>
14. Hunter P.J., McCulloch A.D., Ter Keurs H.E.D.J. Modelling the mechanical properties of cardiac muscle // *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. – 1998. – Vol. 69,(2-3). – P. 289–331. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0079-6107\(98\)00013-3](https://doi.org/10.1016/S0079-6107(98)00013-3)
15. Kakaletsis S., Meador W.D., Mathur M., Sugerman G.P., Jazwiec T., Malinowski M., Lejeune E., Timek T.A., Rausch M.K. Right ventricular myocardial mechanics: Multi-modal deformation, microstructure, modeling, and comparison to the left ventricle // *Acta Biomaterialia*. – 2021. – Vol. 123. – P. 154–166. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.12.006>
16. Laurence D., Ross C., Jett S., Johns C., Echols A., Baumwart R., Towner R., Liao J., Bajona P., Wu Y., Lee C.-H. An investigation of regional variations in the biaxial mechanical properties and stress relaxation behaviors of porcine atrioventricular heart valve leaflets // *Journal of Biomechanics*. – 2019. – Vol. 83. – P. 16–27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2018.11.015>
17. Li W. Biomechanics of infarcted left ventricle - A review of experiments // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical materials*. – 2020. – Vol. 103. – P. 103591. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103591>
18. Mas P.T., Rodríguez-Palomares J.F., Antunes M.J. Secondary tricuspid valve regurgitation: a forgotten entity

- // Heart. – 2015. – Vol. 101(22). – P. 1840–1848. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-307252>
19. Masithulela F. Analysis of passive filling with fibrotic myocardial infarction // ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition. Conference proceedings. – Houston: USA, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1115/IMECE2015-50003>
 20. Masithulela F. The effect of over-loaded right ventricle during passive filling in rat heart: A biventricular finite element model // ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition. Conference proceedings. – Houston: USA, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1115/IMECE2015-50004>
 21. Masithulela F. Bi-ventricular finite element model of right ventricle overload in the healthy rat heart // Bio-medical Materials and Engineering. – 2016. – Vol. 27(5). – P. 507–525. DOI: <https://doi.org/10.3233/BME-161604>
 22. Masithulela F.J. Computational biomechanics in the remodelling rat heart post myocardial infarction. PhD thesis. – South Africa: Cape Town: University of Cape Town, 2016. – 233 p.
 23. Ndlovu Z., Nemaivhola F., Desai D. Biaxial mechanical characterization and constitutive modelling of sheep sclera soft tissue // Russian Journal of Biomechanics. – 2020. – Vol. 24(1). – P. 84–96. DOI: <https://doi.org/10.15593/RJBiomech/2020.1.09>
 24. Nemaivhola F. Biaxial quantification of passive porcine myocardium elastic properties by region // Engineering Solid Mechanics. – 2017. – Vol. 5(3). – P. 155–166. DOI: <https://doi.org/10.5267/j.esm.2017.6.003>
 25. Nemaivhola F. Fibrotic infarction on the LV free wall may alter the mechanics of healthy septal wall during passive filling // Biomedical Materials and Engineering. – 2017. – Vol. 28(6). – P. 579–599. DOI: <https://doi.org/10.3233/BME-171698>
 26. Nemaivhola F. Detailed structural assessment of healthy interventricular septum in the presence of remodeling infarct in the free wall – A finite element model // Heliyon. – 2019. – Vol. 5(6). – P. e01841. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01841>
 27. Nemaivhola F. Mechanics of the septal wall may be affected by the presence of fibrotic infarct in the free wall at end-systole // International Journal of Medical Engineering and Informatics. – 2019. – Vol. 11(3). – P. 205–225. DOI: <https://doi.org/10.1504/IJMEI.2019.101632>
 28. Nemaivhola F. Study of biaxial mechanical properties of the passive pig heart: material characterisation and categorisation of regional differences // International Journal of Mechanical and Materials Engineering. – 2021. – Vol. 16(1). – P. 1–14. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40712-021-00128-4>
 29. Nemaivhola F., Ngwangwa H., Davies N., Franz T. Passive biaxial tensile dataset of three main rat heart myocardia: left ventricle, mid-wall and right ventricle // Preprints. – 2021. – 2021080153. DOI: <https://doi.org/10.20944/preprints202108.0153.v1>
 30. Ngwangwa H.M., Nemaivhola F. Evaluating computational performances of hyperelastic models on supraspinatus tendon uniaxial tensile test data // Journal of Computational Applied Mechanics. – 2021. – Vol. 52(1). – P. 27–43. DOI: <https://doi.org/10.22059/jcamech.2020.310491.559>
 31. Ngwangwa H., Nemaivhola F., Pandelani T., Msibi M., Mabuda I., Davies N., Franz T. Determination of cross-directional and cross-wall variations of passive biaxial mechanical properties of rat myocardium // Preprints. – 2022. – 2021090244. DOI: <https://doi.org/10.3390/pr10040629>
 32. Ngwangwa H.M., Pandelani T., Nemaivhola F. The application of standard nonlinear solid material models in modelling the tensile behaviour of the supraspinatus tendon // Preprints. – 2021. – 2021080298. DOI: <https://doi.org/10.20944/preprints202108.0298.v1>
 33. Rigolin V.H., Robiolio P.A., Wilson J.S., Harrison J.K., Bashore T.M. The forgotten chamber: the importance of the right ventricle // Catheterization and Cardiovascular Diagnosis. – 1995. – Vol. 35(1). – P. 18–28. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccd.1810350105>
 34. Sacks M., Chuong C. Biaxial mechanical properties of passive right ventricular free wall myocardium // Journal of Biomechanical Engineering. – 1993. – Vol. 115(2). – P. 202–205. DOI: <https://doi.org/10.1115/1.2894122>
 35. Sheehan F., Redington A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging // Heart. – 2008. – Vol. 94(11). – P. 1510–1515. DOI: <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.132779>
 36. Sirry M.S., Butler J.R., Patnaik S.S., Brazile B., Bertucci R., Claude A., McLaughlin R., Davies N.H. 4, Liao J., Franz T. Characterisation of the mechanical properties of infarcted myocardium in the rat under biaxial tension and uniaxial compression // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. – 2016. – Vol. 63. – P. 252–264. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.06.029>

Благодарности. Исследование было проведено при финансовой поддержке университета Южной Африки. Любое мнение, выводы и заключения или рекомендации, выраженные в этой публикации, принадлежат авторам, и поэтому университет Южной Африки не несет никакой ответственности в связи с этим.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Заявления об одобрении и согласии на участие. Этика исследования на животных была одобрена Комитетом по этике Колледжа науки техники и технологий университета Южной Африки 4 сентября 2021 года под контрольным номером 2019/CSET_SOE/ARN/001.

FITTING OF HYPERELASTIC CONSTITUTIVE MODELS IN DIFFERENT SHEEP HEART REGIONS BASED ON BIAXIAL MECHANICAL TESTS

F. Nemavhola¹, T. Pandelani^{1,2}, H. Ngwangwa¹

¹ College of Science Engineering and Technology, University of South Africa, Pretoria, South Africa

² The Council for Scientific and Industrial Research, Pretoria, South Africa

ARTICLE INFO

Received: 21 October 2021

Approved: 10 June 2022

Accepted for publication: 14 June 2022

Key words:

cardiac mechanics, experimental mechanics, sheep heart mechanics, hyperelastic constitutive model, model fitting, soft tissue mechanics, biaxial testing.

ABSTRACT

Heart failure remains one of the leading causes of death especially among people over the age of 60 years worldwide. To develop effective therapy and suitable replacement materials for the heart muscle it is necessary to understand its biomechanical behaviour under load. This paper investigates the passive mechanical response of the sheep myocardia excised from three different regions of the heart. Due to the relatively higher cost and huge ethical demands in acquisition and testing of real animal heart models, this paper evaluates the fitting performances of six different constitutive models on the myocardial tissue responses. Ten sheep were sacrificed, and their hearts were excised and transported within 3 hours to the testing biomechanical laboratory. The upper sections of the hearts above the short axes were carefully dissected out. Tissues were dissected from the mid-sections of the left ventricle, mid-wall and right ventricle for each heart. The epicardia and endocardia were then carefully sliced off each tissue to leave the myocardia. Stress-strain curves were calculated, filtered and resampled. The results show that Choi-Vito model was found to provide the best fit to the left ventricle, the polynomial (anisotropic) model to right ventricle, the Four-Fiber Family model to right ventricle, Holzapfel (2000) to right ventricle, Holzapfel (2005) to right ventricle and the Fung model to left ventricle.

© PNRPU