

УДК 612.179+531/534

DOI: <https://doi.org/10.17816/MAJ624108>

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ УПРУГИХ И ГИПЕРУПРУГИХ СВОЙСТВ МИОКАРДА

С.А. Мусллов¹, Ю.А. Васюк¹, А.И. Завьялова¹, Е.Ю. Шупенина¹, П.Ю. Сухочев², Л.З. Гучукова³¹ Российский университет медицины, Москва, Россия;² Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия;³ Одинцовская областная больница, г. Одинцово, Московская область, Россия

Для цитирования: Мусллов С.А., Васюк Ю.А., Завьялова А.И., Шупенина Е.Ю., Сухочев П.Ю., Гучукова Л.З. Математическое моделирование биомеханических упругих и гиперупругих свойств миокарда // Медицинский академический журнал. 2023. Т. 23. № 4. С. 53–68. DOI: <https://doi.org/10.17816/MAJ624108>

Рукопись получена: 30.11.2023

Рукопись одобрена: 18.12.2023

Опубликована: 27.04.2024

Обоснование. Исследование механических свойств биологических тканей чрезвычайно информативно и является одним из важнейших направлений биомеханики. Знание этих аспектов биологических объектов на основе опытных данных может стать источником новых медико-технических решений при реконструкции органов и разработке замещающих материалов.

Цель — пассивные механические свойства изолированного миокарда сопоставить с линейной, билинейной, экспоненциальной и наиболее известными гиперупругими моделями (неогуковской, Муни – Ривлина, Огдена, Йео, полиномиальной и Веронда – Вестманн).

Материалы и методы. В качестве исходных использованы литературные данные механических испытаний аутопсийного материала, полученного от беспородных собак. Для поиска наиболее совершенных алгоритмов расчета применяли систему компьютерной алгебры, пакет программ Mathcad 15.0 и многофункциональное приложение конечно-элементного анализа ANSYS 2022 R2. Прямое сравнение моделей производили на основе показателей математической статистики.

Результаты. Среди первой группы моделей наиболее близкие к опытным данным результаты продемонстрировала экспоненциальная модель с коэффициентом корреляции $R = 0,9958/0,9984$ (в продольном/поперечном направлении по отношению к волокнам миокарда), наименьшую точность — линейная модель, $R = 0,9813/0,9803$. Определены модули Юнга линейной, билинейной и экспоненциальной моделей и материальные константы гиперупругих моделей. Коэффициент упругой анизотропии миокарда, определенный как отношение упругих модулей линейной модели, измеренных вдоль и поперек направления волокон, установлен равным 2,18, что весьма сильно отличается от литературных данных для миокарда сердца человека. Деформация вдоль волокон сердечной мышцы более энергозатратна в направлении вдоль волокон, чем в поперечном направлении (3,81 и 2,52 мДж/см³). Наиболее точными гиперупругими моделями оказались модели полиномиальная 2-го порядка, $R = 0,9971$, и Йео 3-го порядка, $R = 0,997$. Наибольшие отклонения и наименьший коэффициент корреляции между экспериментальными и модельными данными продемонстрировала простая неогуковская модель, $R = 0,974$ с единственным параметром μ . Численные значения параметров гиперупругих моделей, полученные обоими расчетными методами, практически не отличались друг от друга ($\leq 2,16\%$).

Заключение. Исследование показало важность выбора правильной механической модели для изолированного миокарда. Полученные данные могут быть полезны при виртуальных вмешательствах (моделировании) для прогнозирования исходов и поддержки клинических решений, при разработке замещающих материалов и конструкций из них для реконструктивных операций на структурах сердца.

Ключевые слова: миокард; биомеханические модели; упругость; гиперупругость; упругая анизотропия; биоинженерия.

MATHEMATICAL MODELING OF BIOMECHANICAL ELASTIC AND HYPERELASTIC PROPERTIES OF THE MYOCARDIUM

Sergey A. Muslov¹, Yury A. Vasyuk¹, Alla I. Zavalova¹, Elena Yu. Shupenina¹, Pavel Yu. Sukhochev², Layla Z. Guchukova³¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia;² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;³ Odintsovo Regional Hospital, Odintsovo, Moscow Region, Russia

For citation: Muslov SA, Vasyuk YuA, Zavalova AI, Shupenina EYu, Sukhochev PYu, Guchukova LZ. Mathematical modeling of biomechanical elastic and hyperelastic properties of the myocardium. *Medical Academic Journal*. 2023;23(4):53–68. DOI: <https://doi.org/10.17816/MAJ624108>

Received: 30.11.2023

Accepted: 18.12.2023

Published: 27.04.2024

BACKGROUND: The study of mechanical properties of biological tissues is extremely informative and is one of the most important areas of biomechanics. Knowledge of these aspects of biological objects based on experimental data can become a source of new medical and technical solutions for the reconstruction of organs and the development of replacement materials.

AIM: Passive mechanical properties of isolated myocardium are compared with linear, bilinear, exponential and the most common hyperelastic models (neo-hookean, Mooney–Rivlin, Ogden, Yeoh, polynomial and Veronda–Westmann).

MATERIALS AND METHODS: Literature data on mechanical tests of autopsy material obtained from mongrel dogs were used as initial data. To search for the most advanced calculation algorithms the computer algebra system was used, the Mathcad 15.0 software package and the multifunctional finite element analysis application ANSYS 2022 R2 were used. Direct comparison of models was made based on mathematical statistics.

RESULTS: Among the first group of models, the results closest to the experimental data were demonstrated by the exponential model $R = 0.9958/0.9984$ (in the longitudinal/transverse direction with respect to the myocardial fibers), the lowest accuracy was demonstrated by the linear model $R = 0.9813/0.9803$. Young's moduli of linear, bilinear and exponential models and material constants of hyperelastic models are determined. The coefficient of elastic anisotropy of the myocardium, defined as the ratio of the elastic moduli of the linear model measured along and across the direction of the fibers, is equal to 2.18, which is very different from the literature data for the myocardium of the human heart. Deformation along the fibers of the heart muscle is more energy-consuming in the direction along the fibers than in the transverse direction (3.81 and 2.52 mJ/cm³). The most accurate hyperelastic models turned out to be the 2nd order polynomial model $R = 0.9971$ and the 3rd order Yeoh model $R = 0.997$. The largest deviations and the lowest correlation coefficient between the experimental and model data were demonstrated by the simple neo-hookean model $R = 0.974$ with a single parameter μ . The numerical values of the parameters of hyperelastic models obtained by calculation methods used practically did not differ from each other ($\leq 2.16\%$).

CONCLUSIONS: The study demonstrated the importance of selecting the correct mechanical model for isolated myocardium. The data obtained can be useful in virtual interventions (simulations) for predicting outcomes and supporting clinical decisions, developing replacement materials and structures made of them for reconstructive operations on heart structures.

Keywords: myocardium; biomechanical models; elasticity; hyperelasticity; elastic anisotropy; bioengineering.

Обоснование

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 реконструктивных операций на сердце с целью эффективного лечения, необходимо изучить биомеханические параметры и деформационные свойства тканей различных отделов сердца. Исследование пассивных механических свойств твердых и мягких биологических тканей чрезвычайно информативно и является одним из важнейших направлений биомеханики. При этом изучение свойств пассивного миокарда имеет важный прикладной аспект. Знание физико-механических аспектов биологических объектов на основе экспериментальных данных может стать источником новых медико-технических решений при реконструкции свойств биологических тканей и разработке замещающих материалов. В то же время математические модели биотканей не требуют подготовки образцов и предоставляют исследователям возможности для изучения различных физиологических состояний *in silico* (термин, обозначающий компьютерное моделирование — симуляцию эксперимента, чаще биологического) без угрозы здоровью и жизни для моделируемых объектов [1].

Основатель уникальной советской школы биофизики миокарда проф. В.Я. Изаков с учениками хорошо понимали и поддерживали значение математического моделирования кардиологических тканей. В основу своих работ, среди которых выделяется фундаментальная монография [2], посвященная экспериментальным

и компьютерным моделям в сердечно-сосудистой физиологии и кардиологии, они положили тот факт, что активные элементы сердечной ткани погружены в специфическую реологическую среду. Действительно, по своим механическим свойствам миокард близок к полимерным материалам, изучение которых составляет предмет реологии. От свойств реологической среды значительно зависят и механическая функция сердечной мышцы, и насосная функция сердца, а изучение ее роли при функционировании сердца в норме и при патологии крайне существенно. В результате авторы анализировали пассивный миокард как биологическую среду, к которой применим экспериментальный и теоретический аппарат классической механики деформируемых сред, прежде всего реологии, то есть с позиций упругости, вязкости и пластичности. Большие гиперупругие деформации, свойственные сердечным тканям, они не рассматривали.

Бесспорно, мягкие биологические ткани — это сложные структуры, неоднородные (гетерофазные), анизотропные, физически нелинейные, фактически несжимаемые (коэффициент Пуассона $\mu \approx 0,5$) и физиологически активные [3]. А.П. Сарвазян, заведующий лабораторией Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, в «Размышлениях об Андрее Сковороде и его вкладе в биомедицинскую механику» сетовал, что «...крайне нелегко найти модуль Юнга мягких тканей тела». Тем не менее в недавних публикациях отмечалось, что решение задач теории упругости помогает преодолеть проблемы диагностики патологий мягких биологических тканей органов

тела человека, а знание деформационно-прочностных свойств тканей отделов сердца необходимо для прогнозирования развития возможных осложнений при хирургических реконструктивных вмешательствах, проводимых при протезировании [4–6].

Методические аспекты исследования упругих свойств структур миокарда

На сегодняшний день наши знания о конститутивных (устанавливающих, определяющих, составляющих основу) соотношениях, касающихся механических свойств стенки сердца, весьма скудны и основаны почти исключительно на результатах одноосных исследований образцов, полученных иссечением тканей из различных отделов сердца, например, желудочковых трабекул [7]. Хотя одномерные исследования способствуют пониманию фундаментальных основ механики сердца, следует подчеркнуть, что не полностью оправдано количественно или даже качественно экстраполировать их на интактные ткани сердца. Например, то, что является изометрическим в одномерном случае, не является таковым для трехмерных измерений, поскольку боковые края образцов при испытаниях не фиксированы и могут свободно деформироваться [8]. Поскольку подавляющая часть сердечной стенки подвергается многоосным нагрузкам, вполне вероятно, что экстраполяции, основанные на одноосных данных, не точно отражают истинные напряжения или деформации тканей. В.Я. Изаков и соавт. [2] также отмечал, что, как показывает сравнение, при двухосном растяжении препарат ведет себя жестче по сравнению с одноосными деформациями. Поэтому одноосные испытания дают заниженные значения тангенциальных модулей. Кроме того, и по теоретическим соображениям одноосные данные не могут быть обобщены для получения устанавливающих соотношений для трехмерной модели. Таким образом, чтобы получить фундаментальные результаты, необходимые для понимания трехмерной механики миокарда, необходимы знания свойств миокарда при многоосных нагрузках [9–12]. Только если предположить, что ткань несжимаема, можно обобщить данные двумерных испытаний для получения полных трехмерных определяющих соотношений [13, 14]. В результате первоначальные усилия должны быть направлены на измерения многоосных сил и деформаций в изолированной ткани, из которых будут потом сформированы конститутивные соотношения для цельного миокарда. Тем не менее одноосные испытания биотканей остаются одними из самых востребованных у исследователей по причине относительной простоты экспериментальных

методик и теоретических расчетов. Так, целью исследования [7] было определение взаимосвязи одно- и двумерных напряжений и деформаций тканей изолированного миокарда собак для изучения следующих аспектов: 1) степени вязкоупругости при двухосной нагрузке; 2) наличия и степени анизотропии между волокнами в продольном и перекрестном направлении; 3) региональной неоднородности свойств материала; 4) специфики различия между результатами одноосных и двухосных испытаний одного и того же образца.

Краткий обзор исследований упругих свойств и гиперупругих моделей миокарда

Механические свойства миокарда представляют собой объект интенсивных экспериментальных исследований. По данным работы [15], если исключить из анализа результаты по экспериментальным объектам с упругими модулями выше 150 кПа (нетипичные значения, например, 400 кПа у «систолического модуля» собак [16]), получим, что модуль Юнга тканей сердца человека и животных изменяется от $29,25 \pm 9,42$ до $65,10 \pm 12,74$ кПа ($M \pm m$), то есть на несколько десятков кПа, и зависит от величины деформации, методов измерения и других, весьма многочисленных факторов. Следует отметить также отсутствие единства литературных данных в отношении типа упругой анизотропии сердечной ткани — различий в упругих модулях отделов миокарда в зависимости от направления деформации в них.

В последнее время наряду со стандартными механическими и ультразвуковыми испытаниями все большую популярность приобретают иные физические методы измерения деформационных параметров тканей. В исследовании [17] для оценки локального распределения деформации в сердце *in vivo* был разработан метод, основанный на радиочастотной (RF) корреляции, — эластография миокарда. Для точного измерения неоднородностей, таких как повреждения после радиочастотной абляции или инфаркта, использовали трехмерный подход. Авторы показали, что 3D-эластография миокарда может стать важным методом измерения регионального распределения деформаций в трех измерениях у кардиопациентов. По мнению авторов, оценка деформаций тканей представляет большой интерес в клинической кардиологии, поскольку позволяет количественно оценить функцию сердца.

В работе [18] отмечено, что жесткость миокарда — важный фактор, определяющий сердечную функцию, и в настоящее время ее можно инвазивно и косвенно оценить с помощью катетерной ангиографии. Целью исследования

было продемонстрировать возможность количественной оценки жесткости правого желудочка неинвазивно с помощью магнитно-резонансной эластографии сердца у собак с тяжелым врожденным стенозом клапана легочной артерии, вызывающим гипертрофию правого желудочка, и сравнить ее с удаленным миокардом левого желудочка. Кроме того, были исследованы корреляции между жесткостью и отдельными патофизиологическими показателями, полученными при трансторакальной эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии сердца.

Несмотря на достаточно большое количество работ по изучению биомеханических свойств миокарда, нет сведений о систематических исследованиях параметров гиперупругих свойств сердечных тканей. В работах [15, 19] гиперупругие свойства миокарда были описаны с помощью двухпараметрической модели Муни – Ривлина и получены численные значения коэффициентов C_{10} и C_{01} модели. Авторы исследовали гиперэластичные свойства миокарда на основе кривых, заимствованных в работе [4] и полученных по результатам механических испытаний на растяжение. Материалом для исследования служили 80 сердец, изъятых у трупов взрослых людей (мужчин и женщин) в возрасте 31–70 лет. Было проведено растяжение образцов эпикарда и миокарда желудочков совместно с эндокардом в двух направлениях. Авторы работы [20] охарактеризовали пассивные механические свойства сердец поздних эмбриональных и неонатальных свиней с помощью двухосного механического тестирования в качестве суррогата механических свойств сердца плода человека. Использовали образцы как из правого, так и из левого желудочков на поздних сроках беременности от 85 дней до родов. Впоследствии было проведено конститутивное моделирование с использованием трансверсально-изотропной модели типа Фанга и Хамфри, учитывающей ориентацию волокон. Существенной разницы в механической жесткости во всех возрастных группах и между образцами правого и левого желудочков обнаружено не было. Исследователи охарактеризовали изменчивость жесткости миокарда при деформировании как обоснование такой работы.

Достаточно подробный обзор по применению биомеханических моделей для исследования пассивных свойств миокарда при конечных деформациях представили R. Avazmohammadi и соавт. [21]. Авторы привели устанавливающие уравнения моделей и классифицировали их по группам симметрии (изотропные, трансверсально изотропные и ортотропные), а также по параметрам, на основе которых они были созданы: равенство инвариантов тензора деформаций

$W = \Psi(I_i)$ или компонент деформации $W = \Psi(E_{ij})$ (обозначения авторов сохранены). Однако практически все модели, как выяснилось при их изучении, весьма «экзотичны» и не получили массового распространения в механике больших деформаций. Исключение, пожалуй, составила модель Хольцапфеля – Огдена, представленная в литературе отдельно в виде модели Хольцапфеля [1] или модели Огдена [22]. Кроме того, в обзоре отсутствует сравнительный анализ точности аппроксимации различными моделями пассивных свойств миокарда.

В работе [1] исследовали механический отклик пассивного миокарда овец, полученного из трех разных отделов сердца. Образцы тканей были изъятые из центральных областей левого и правого желудочков, а также из межжелудочковой перегородки. Результаты показали, что модели Чои-Вито и Фанга наилучшим образом подходят для левого желудочка, а модели Хольцапфеля, полиномиальная (анизотропная) и «four-fiber family» — для правого. Авторы отмечали, что из шести примененных моделей две были связаны с использованием тензора Грина – Лагранжа, а 4 — инвариантов деформации I_k , при этом модель Фанга более 30 лет широко используется для характеристики нелинейности мягких биологических тканей. Однако систематического обсуждения статистических параметров ни упругих, ни гиперупругих моделей структур миокарда не проводилось.

Цель — определить параметры механических свойств тканей пассивного миокарда на основе анализа наиболее известных упругих и гиперупругих моделей.

Материалы и методы

В данной работе компьютерные модели были сопоставлены с экспериментальными данными, полученными учеными из медицинского института Джона Хопкинса (1983) [7]. Исследовательский материал был получен от 49 непородистых собак массой приблизительно 20 кг, предварительно получивших наркоз. Гепарин натрия (2000 ед.) вводили внутривенно для подавления образования тромбов в сосудах миокарда перед извлечением сердца из животного. После извлечения сердца его немедленно промывали и погружали в ледяной насыщенный кислородом физиологический раствор на нескольких минут перед секционированием. Были исследованы срезы передней и задней свободной стенки левого желудочка, а также базальной и апикальной половин (выше и ниже экватора). Чтобы свести к минимуму артефакты по краям, были измерены деформации в центральной части образца. Различия в толщине внутри каждого образца

были сведены к минимуму путем отбора образцов. Плоские срезы свободной стенки левого желудочка сердца изучали при механических двухосных и одноосных испытаниях. Образцы эпикарда не использовали из-за наличия крупных коронарных сосудов, образцы эндокарда — из-за трабекуляций.

Деформационные свойства тканей миокарда исследовали с помощью системы компьютерной алгебры Mathcad 15.0 и пакета прикладных программ ANSYS 2022 R2. Для определения параметров линейной и экспоненциальной функции применяли функции linfit и genfit, коэффициентов корреляции — функцию corr Mathcad 15.0. Соответствие модельных данных опытным в пакете ANSYS 2022 R2 оценивали с помощью функции Error Norm for Fit в позиции Absolute error.

При построении адекватных феноменологических численных деформационных моделей биологических тканей как правило подбирается функция $\sigma = \sigma(\epsilon)$ (где традиционно σ — приложенное механическое напряжение, ϵ — относительная деформация), которая бы давала наименьшие отклонения расчетных данных от полученных опытным путем. Весьма распространена линейная модель (закон Гука) вследствие своей относительной простоты и единственности параметра (модуль Юнга $E = \sigma/\epsilon$). Также достаточно часто [23] применяется многофазная, например, двухфазная билинейная модель с двумя модулями Юнга E_1 и E_2). Она

соответствует бимодальному характеру деформационных свойств биотканей. Действительно, как материал мягкие биоткани представляют собой композит, поскольку они составлены из компонентов, обладающих различными механическими свойствами. Неудивительно, что такой материал демонстрирует достаточно сложное механическое поведение. Как следует из литературных данных, на начальной стадии деформации тканей за упругость отвечает эластиновая матрица с модулем упругости E_1 , она является несущим элементом, а коллагеновые волокна «включаются» в процесс деформирования позже, только при $\epsilon = \epsilon_{кр}$. Они существенно «жестче» и инициируют увеличение общего модуля Юнга ткани до E_2 . Исторически предлагались и другие функции $\sigma = \sigma(\epsilon)$, задаваемые формулами: $\epsilon^2 = a\sigma^2 + b\sigma$ (Wertheim, 1847) [24], $\epsilon = a\sigma^n$ (Morgan, 1960) [25], $\sigma = k\epsilon^d$ и $\sigma = B[e^{m\epsilon} - 1]$ (Kenedi, 1964) [26], $\epsilon = C + k\sigma^b$ и $\epsilon = x + y \lg \sigma$ (Ridge and Wright, 1964) [27], но они не получили широкого признания. Авторы работы [28] для аппроксимации экспериментальных кривых σ – ϵ миокарда левого желудочка крыс Спрег-Дуули при митральной регургитации предлагали функции регрессии $Stress = ae^{b(strain)} + c$, в работе [7] использовали трехпараметрическую зависимость $stress = A[\exp B(stretch\ ratio) - 1] + C$. При этом экспоненциальное приближение рекомендовано биомеханиками из-за весьма удовлетворительной корреляции опытных и расчетных данных [29, 30]. Кроме того, на обоснованность

Таблица 1 / Table 1

Упругие модели, использованные в исследовании
Elastic models used in the study

Модель	Математическая формулировка
Линейная	$\sigma = E\epsilon$
Билинейная	$\sigma = E_1\epsilon + E_2(\epsilon - \epsilon_{кр})\theta(\epsilon - \epsilon_{кр})$
Экспоненциальная	$\sigma = a(e^{b\epsilon} - 1)$

Примечание. E — модуль Юнга в линейной модели; $E_1 = E_{\min}$, $E_2 = E_{\max}$ — модули Юнга в билинейной модели; θ — ступенчатая функция Хэвисайда, равная нулю для отрицательных значений аргумента и единице — для положительных; параметры a и b соответствуют наибольшей точности аппроксимации экспоненциальной модели; $e \approx 2,72$ — основание натуральных логарифмов.

Таблица 2 / Table 2

Модули упругости линейной, билинейной и экспоненциальной моделей
Elastic modulus of linear, bilinear and exponential models

Модель	Математическая формулировка
Линейная	E
Билинейная	$E_1 = E_{\min} = ab,$ $E_2 = E_{\max} = abe^{b\epsilon_{\max}}$
Экспоненциальная	$E(\epsilon) = E_{\max} = abe^{b\epsilon},$ $E_{cp} = \frac{1}{\epsilon_{\max} - 0} \int_0^{\epsilon_{\max}} E(\epsilon) d\epsilon = \frac{1}{\epsilon_{\max}} \int_0^{\epsilon_{\max}} abe^{b\epsilon} d\epsilon = \frac{a}{\epsilon_{\max}} \int_0^{\epsilon_{\max}} (e^{b\epsilon_{\max}} - 1)$

Список гиперупругих моделей, использованных в исследовании
List of hyperelastic models used in the study

Название модели	Математическая формулировка	Источник
Неогуковская	$\sigma = 2\mu\left(\lambda^2 - \frac{1}{\lambda}\right)$	[33, 34]
Муни – Ривлина	$\sigma = 2C_{10}\left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2}\right) + 2C_{01}\left(1 - \frac{1}{\lambda^3}\right)$	[33]
Огдена	$\sigma = \sum_{p=1}^n \mu_p \left(\lambda^{\alpha_p} - \lambda^{-\frac{1}{2}\alpha_p}\right)$	[22]
Йео	$\sigma = 2\left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2}\right) \sum_{i=1}^n iC_i(I_1 - 3)^{i-1}$	[35]
Полиномиальная, пятипараметрическая	$\sigma = 2(\lambda - \lambda^{-2})[C_{10} + C_{01}\lambda^{-1} + 2C_{20}(\lambda^2 + 2\lambda^{-1} - 3) + 2\lambda^{-1}C_{02}(2\lambda + \lambda^{-2} - 3) + 3C_{11}(\lambda - 1 - \lambda^{-1} + \lambda^{-2})]$	[36]
Веронда – Вестманн	$\sigma = 2C_1C_2 e^{C_2(\lambda^2 + 2\lambda^{-1} - 3)}(\lambda - \lambda^{-2}) + 2C_3(1 - \lambda^{-3})$	[37]

Примечание. σ — условные напряжения; $\lambda = \epsilon + 1$ — коэффициенты (кратности) деформации; остальное — материальные константы гиперупругих моделей.

использования «e-аппроксимации» указывают имеющиеся многочисленные сведения об экспоненциальном характере J-зависимости напряжение — деформация $\sigma = \sigma(\epsilon)$, присущей большинству мягких биологических тканей [31, 32]. Помимо этого, экспоненциальная функция наиболее популярна, поскольку она описывает эффект упрочнения при деформации мягких тканей.

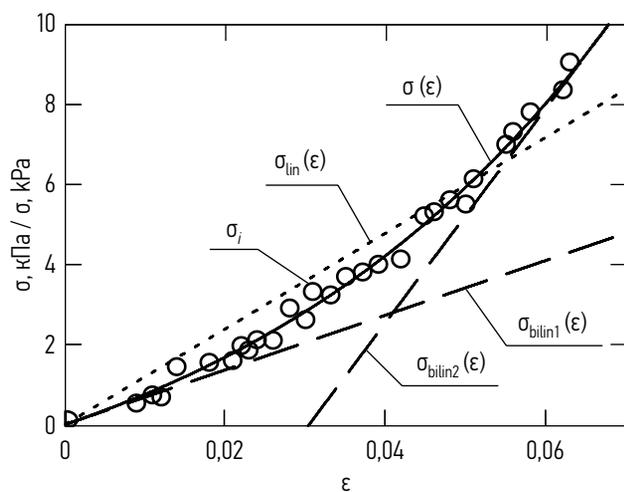


Рис. 1. Направление вдоль волокон. Графики напряжение — деформация моделей миокарда: линейной σ_{lin} , билинейной σ_{bilin} (с двумя модулями упругости E_1 и E_2) и экспоненциальной $\sigma(\epsilon)$. Точки σ_i — опытные данные, ϵ — относительная деформация

Fig. 1. Longitudinal direction. Stress-strain graphs of myocardial models: linear σ_{lin} , bilinear σ_{bilin} (with 2 elastic modules E_1 and E_2) and exponential $\sigma(\epsilon)$. The points σ_i represent experimental data, ϵ is the relative deformation

В нашем исследовании деформационных свойств миокарда опытные кривые σ – ϵ [7] аппроксимировали функциями из табл. 1.

Значения упругих модулей в билинейной и экспоненциальной модели определяли по формулам табл. 2.

В данном исследовании изучены также различия в тканях миокарда, выделенных из стенки левого желудочка, путем сравнения шести гиперупругих моделей: неогуковской, Муни – Ривлина, Огдена, Йео, полиномиальной и Веронда – Вестманн. Устанавливающие уравнения этих моделей приведены в табл. 3.

Электронно-микроскопическое исследование проводили с помощью микроскопа Hitachi 12A.

Результаты и обсуждение

Упругие модули

Для продольного направления экспериментальный график σ – ϵ испытаний образцов на растяжение и расчетные кривые, построенные с помощью линейной, билинейной и экспоненциальной функций, представлены на рис. 1. Аналогичный вид имеют опытный график σ – ϵ и кривые регрессии для поперечного направления.

Табл. 4 содержит информацию о параметрах деформационных и прочностных свойств трех использованных упругих моделей.

Из табл. 4 следует, что ткани миокарда в продольном направлении по деформационным и прочностным параметрам более жесткие, чем в поперечном (E_{cp} 145,92 и 70,174 кПа)

Таблица 4 / Table 4

Параметры линейных, билинейных и экспоненциальных моделей деформационных и прочностных свойств тканей миокарда. Mathcad 15.0

Parameters of linear, bilinear and exponential models of deformation and strength properties of myocardial tissues. Mathcad 15.0

Направление относительно волокон	Деформационные свойства модели							Прочностные свойства (опыт)	
	экспоненциальной			линейной	билинейной			ϵ_{\max}	σ_{\max} , кПа
	a , кПа	b	$E_{\text{ср}}$, кПа	$E_{\text{лин}}$, кПа	E_1 , кПа	E_2 , кПа	$\epsilon_{\text{кр}}$		
Продольное	3,359	20,343	145,92	119,627	68,33	267,43	0,041	0,067	9,557
Поперечное	1,307	18,317	70,174	55,016	23,93	155,03	0,066	0,101	7,358

Примечание. $\epsilon_{\text{кр}}$ — деформация, соответствующая в билинейной модели точке, где $\sigma_{\text{bilin1}} = \sigma_{\text{bilin2}}$ (рис. 1), при которой эластиновый механизм деформации мягких биологических тканей сменяется на коллагеновый.

и прочные (σ_{\max} 9,557 и 7,358 кПа), а в поперечном направлении — несколько пластичнее (ϵ_{\max} 0,101 и 0,067), что не противоречит экспериментальным данным [7].

Дифференциальный модуль Юнга миокарда в экспоненциальной модели инкрементальный, то есть увеличивающийся по мере деформации. Расчетный модуль в продольном/поперечном направлении был минимальным в исходном состоянии (68,33/23,93 кПа), максимальным при $\epsilon = \epsilon_{\max}$ (267,43/155,03 кПа), отношение E_{\max}/E_{\min} (показатель нелинейности упругих свойств) составило 3,91/6,48. Эти результаты несколько отличаются от данных, полученных при двухосном тестировании сердца плодов свиней ($15,20 \pm 6,28/7,21 \pm 4,80$ и $83,89 \pm 51,80/34,81 \pm 31,78$ кПа, $E_{\max}/E_{\min} = 5,52/4,82$), и существенно отличаются от известных данных для других биотканей, например, для слизистой оболочки рта ($E_1 = 0,15$, $E_2 = 16,5$ МПа [38]) и периодонтальной связки ($E_1 = 0,05$, $E_2 = 10$ МПа, $\epsilon_{\text{кр}} = 0,075$ [39]). Параметры зависимости $\sigma = a(e^{b\epsilon} - 1)$ $a = 3,359/1,307$ кПа, $b = 20,343/18,317$ (определялись с помощью функции genfit Mathcad 15.0).

Коэффициент упругой анизотропии миокарда, определенный как отношение упругих модулей линейной модели, измеренных вдоль и поперек волокон, оказался равным $119,627/55,016$ кПа = $2,18$, что удовлетворительно согласуется с литературными данными (1,2–2,6) [40], где также было установлено, что в миокарде крыс ткань правого желудочка демонстрирует более явное анизотропное поведение, чем ткань левого и межжелудочковая перегородка. За показатель анизотропии авторы принимали отношение максимальных значений тангенциального модуля (maximum tangent modulus) вдоль и поперек волокон миокарда.

В изотропном материале механические свойства одинаковы во всех направлениях деформации. Анизотропный материал обладает механическими свойствами, которые изменяются в зависимости от направления деформации.

Ортотропный материал — это частный случай анизотропии, где изменения происходят в трех взаимно ортогональных направлениях. Последнее относится и к миокарду [41]. В то время как здоровый миокард можно считать ортотропным, значительная степень анизотропии, хотя и не ортотропии, наблюдается также в рубцовой ткани. Это было установлено исследованием, оценивающим механические свойства миокарда крыс в ответ на инфаркт миокарда. Испытание на равноосное растяжение выявило непрерывное увеличение модуля упругости в течение 28 дней после инфаркта миокарда, когда ткань растягивалась перпендикулярно волокнам, тогда как при растяжении параллельно волокнам различий обнаружено не было [42].

Удельную работу по деформации образцов, геометрически равную площади под кривой $\sigma(\epsilon)$, рассчитывали как определенный интеграл:

$$W = \frac{1}{\epsilon_{\max} - 0} \int_0^{\epsilon_{\max}} \sigma(\epsilon) d\epsilon.$$

Вдоль волокон она составила 3,81, поперек — 2,52 мДж/см³. Таким образом, деформация вдоль волокон сердечной мышцы более энергозатратна в направлении вдоль волокон, чем поперек, что также говорит о наличии у миокарда упругой анизотропии.

Статистические параметры, показывающие адекватность применения экспоненциальной модели при анализе деформационных свойств тканей миокарда, приведены в табл. 5. Средняя квадратичная ошибка «ε-аппроксимации» составила 0,048/0,018 (в продольном/поперечном направлении относительно волокон), максимальная абсолютная ошибка 0,078/0,028, максимальная относительная ошибка 5,517/3,470 %, коэффициент корреляции между экспериментальными и модельными данными 0,9958/0,9984, что свидетельствует о более чем достаточной приемлемости экспоненциальной модели $\sigma = a(e^{b\epsilon} - 1)$.

Статистические показатели экспоненциальных моделей тканей миокарда, Mathcad 15.0
Statistical indicators of exponential models of myocardial tissues, Mathcad 15.0

Направление относительно волокон	Стандартное отклонение SD , кПа	Максимальная абсолютная ошибка, кПа	Максимальная относительная погрешность δ , %	Коэффициент корреляции R
Продольное	0,048	0,078	5,517	0,9958*
Поперечное	0,018	0,028	3,47	0,9984*

* Коэффициент корреляции линейной и билинейной моделей составил 0.9812/0.9787.

Гиперупругие модели

Все мягкие биологические материалы, в том числе ткани пассивного миокарда человека и животных гиперупругие [34]. Однако детально параметры гиперэластичных свойств миокарда не изучались. В данной работе параметры основных гиперупругих моделей рассмотрены в пакетах специализированных программ Mathcad 15.0 и ANSYS 2022 R2. Для поиска наиболее совершенных алгоритмов расчета использовали оба пакета одновременно.

Модельные кривые миокарда размещены на сводном графике (рис. 2), численные параметры моделей представлены в табл. 6 (продольное направление) и 7 (поперечное направление), статистические метрики — в табл. 8.

Как известно, трудность, связанная с применением большинства гиперупругих моделей, заключается в том, что параметры таких моделей часто не имеют физического смысла, и, соответственно, такие модели сложно аппрок-

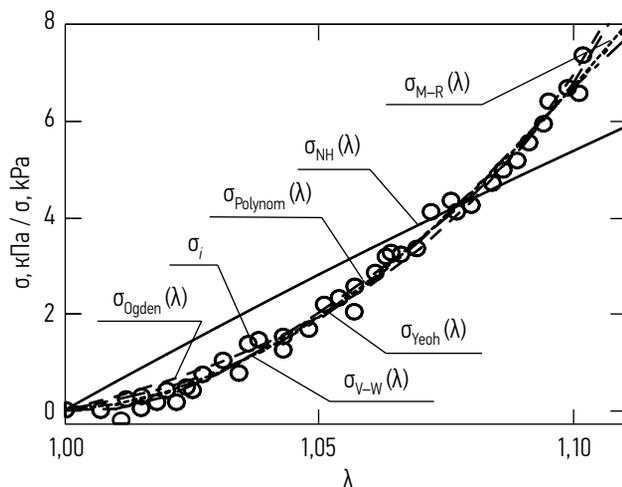


Рис. 2. Направление поперечно волокнам миокарда. Опытные точки (σ_i) и модельные кривые шести использованных гиперупругих моделей: неогуксовской (NH), Муни – Ривлина (M–R), Огдена (Ogden), Йео (Yeoh), полиномиальной (Polynom) и Веронда – Вестманн (V–W). λ — коэффициент деформации

Fig. 2. Cross myocardial fibers direction. Experimental points (σ_i) and model curves of 6 hyperelastic models used: Neo-Hookean (NH), Mooney–Rivlin (M–R), Ogden (Ogden), Yeoh (Yeoh), polynomial (Polynom) and Veronda–Westmann (V–W). λ — strain coefficient

симировать. Наиболее просто эта ситуация разрешена в неогуксовской модели (μ — это модуль сдвига) и в двухпараметрической модели Муни – Ривлина ($2C_{10} + 2C_{01} = \mu_0 \approx E_0/3$ — начальный модуль сдвига), при этом примерное равенство тем точнее, чем более несжимаем гиперупругий материал, а, как известно, почти все мягкие биологические ткани несжимаемы (коэффициент Пуассона 0,5) или близки к таковым. Тем не менее анализ табл. 6–8 позволяет сделать некоторые выводы.

Например, критерием механической стабильности гиперупругих моделей при одноосном растяжении служат неравенства $\partial^2 W / \partial \lambda^2 > 0$, где W — энергия деформации, или $\partial \sigma / \partial \lambda > 0$ (условия Hill [43] и Ducker [44]), которые предусматривают определенные ограничения на параметры моделей и для двухпараметрической модели Муни – Ривлина сводятся к неравенству $C_{10} + C_{01} > 0$. Как видно из рис. 2 и табл. 6, 7, эти неравенства выполняются, то есть данная модель механически стабильна и может применяться во всем диапазоне деформаций. Также устойчивы все остальные упругие и гиперэластичные модели (см. рис. 1, 2).

Из данных табл. 6 и 7 следует, что единственный параметр неогуксовской модели μ различается ровно (!) в 2 раза, будучи определенным в разных пакетах программ. Очевидно, это обусловлено отличной от Mathcad 15.0 (см. табл. 3) формы записи устанавливающего уравнения этой модели в ANSYS 2022 R2 и требует обязательного выяснения.

Из табл. 8 следует, что из всех гиперупругих моделей исследованного биоматериала наименьшие отклонения модельных от экспериментальных данных показала полиномиальная модель (средняя квадратичная ошибка 0,198 кПа, максимальная абсолютная ошибка 0,447 кПа, максимальная относительная ошибка 4,682 %, коэффициент корреляции между экспериментальными и модельными данными 0,9971, параметр residual (ANSYS 2022 R2) 1,235; наибольшие отклонения показала простая неогуксовская модель (средняя квадратичная ошибка 0,821 кПа, максимальная абсолютная ошибка 1,191 кПа, максимальная относительная ошибка 16,182 %,

Таблица 6 / Table 6

Параметры гиперупругих моделей миокарда в направлении вдоль волокон
Parameters of hyperelastic myocardial models in the longitudinal direction of the fibers

Гиперупругая модель (постоянные модели)	Метод расчета	μ , кПа	α	C_{10}, C_{11} , кПа	C_{01}, C_{21} , кПа	C_{20}, C_{31} , кПа	C_{02} , кПа	C_{11} , кПа
Неогуковская (μ)	Mathcad	20,862	–	–	–	–	–	–
	ANSYS	41,72	–	–	–	–	–	–
Муни – Ривлина (C_{10}, C_{01})	Mathcad	–	–	281,004	–272,88	–	–	–
	ANSYS	–	–	281,004	–272,88	–	–	–
Огдена (μ, α)	Mathcad	1,74	27,83	–	–	–	–	–
	ANSYS	1,74	28,66	–	–	–	–	–
Йео (C_1, C_2, C_3)	Mathcad	–	–	12,817	625,399	$-6,60 \cdot 10^3$	–	–
	ANSYS	–	–	12,817	625,399	–6600,9	–	–
Полиномиальная ($C_{10}, C_{01}, C_{20}, C_{02}, C_{11}$)	Mathcad	–	–	$1,36 \cdot 10^3$	$-1,36 \cdot 10^3$	$-1,37 \cdot 10^6$	$-1,56 \cdot 10^6$	$2,93 \cdot 10^6$
	ANSYS	–	–	$1,36 \cdot 10^3$	$-1,36 \cdot 10^3$	$-1,37 \cdot 10^6$	$-1,57 \cdot 10^6$	$2,94 \cdot 10^6$
Веронда – Вестманн (C_1, C_2, C_3)	Mathcad	–	–	35,562	3,815	–124,57	–	–

Таблица 7 / Table 7

Параметры гиперупругих моделей миокарда в направлении поперек волокон
Parameters of hyperelastic myocardial models in the transverse fiber direction

Гиперупругая модель	Метод расчета	μ , кПа	α	C_{10}, C_{11} , кПа	C_{01}, C_{21} , кПа	C_{20}, C_{31} , кПа	C_{02} , кПа	C_{11} , кПа
Неогуковская (μ)	Mathcad	9,823	–	–	–	–	–	–
	ANSYS	19,65	–	–	–	–	–	–
Муни – Ривлина (C_{10}, C_{01})	Mathcad	–	–	128,252	–127,59	–	–	–
	ANSYS	–	–	128,252	–127,59	–	–	–
Огдена (μ, α)	Mathcad	0,716	24,174	–	–	–	–	–
	ANSYS	0,739	24,716	–	–	–	–	–
Йео (C_1, C_2, C_3)	Mathcad	–	–	3,351	241,665	$-1,9 \cdot 10^3$	–	–
	ANSYS	–	–	3,351	241,664	$-1,9 \cdot 10^3$	–	–
Полиномиальная ($C_{10}, C_{01}, C_{20}, C_{02}, C_{11}$)	Mathcad	–	–	228,36	–230,35	$5,4 \cdot 10^4$	$6,03 \cdot 10^4$	$-1,1 \cdot 10^5$
	ANSYS	–	–	228,36	–230,36	$5,4 \cdot 10^4$	$6,03 \cdot 10^4$	$-1,1 \cdot 10^5$
Веронда – Вестманн (C_1, C_2, C_3)	Mathcad	–	–	–549,82	–0,262	–144,08	–	–

Таблица 8 / Table 8

Статистические параметры гиперупругих моделей
Statistical parameters of hyperelastic models

Гиперупругая модель	Метод расчета	Направление относительно волокон	Стандартное отклонение SD, кПа	Максимальная абсолютная ошибка, кПа	Максимальная относительная погрешность δ , %	Коэффициент корреляции R
Неогуковская	Mathcad	Продольное	0,804	1,07	11,195	0,98
		Поперечное	0,821	1,191	16,182	0,974
	ANSYS	Продольное	18,763*			
		Поперечное	26,984*			

Окончание таблицы 8 / End of Table 8

Гиперупругая модель	Метод расчета	Направление относительно волокон	Стандартное отклонение SD , кПа	Максимальная абсолютная ошибка, кПа	Максимальная относительная погрешность δ , %	Коэффициент корреляции R
Муни – Ривлина двухпараметрическая	Mathcad	Продольное	0,226	0,548	5,738	0,997
		Поперечное	0,213	0,404	5,485	0,995
	ANSYS	Продольное	1,488*			
		Поперечное	1,818*			
Огдена 1-го порядка	Mathcad	Продольное	0,22	0,397	4,152	0,9967
		Поперечное	0,277	0,571	7,759	0,9931
	ANSYS	Продольное	1,399*			
		Поперечное	3,070*			
Йео 3-го порядка	Mathcad	Продольное	0,214	0,475	4,975	0,997
		Поперечное	0,238	0,495	6,727	0,994
	ANSYS	Продольное	1,355*			
		Поперечное	2,271*			
Полиномиальная 2-го порядка	Mathcad	Продольное	0,206	0,447	4,682	0,9971
		Поперечное	0,198	0,495	6,725	0,9961
	ANSYS	Продольное	1,235*			
		Поперечное	1,571*			
Веронда – Вестманн	Mathcad	Продольное	0,214	0,467	4,885	0,9968
		Поперечное	0,212	0,45	6,117	0,9955

* Residual (параметр ANSYS).

коэффициент корреляции между экспериментальными и модельными данными 0,974, residual 26,984). Высокую степень корреляции опытных и расчетных данных продемонстрировали модели Йео, Веронда – Вестманн и Огдена ($R = 0,997$).

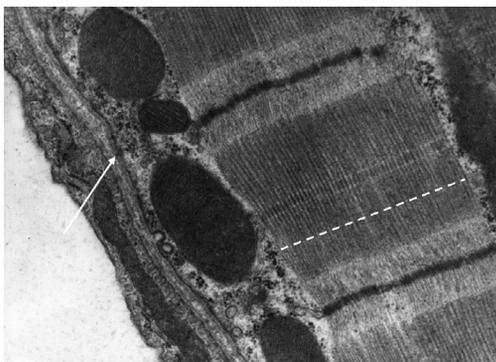


Рис. 3. Миофибрилла, митохондрии и паравасальная соединительная ткань. Продольный срез фрагмента кардиомиоцита. Трансмиссионная электронная микроскопия, $\times 13,000$. Стрелка указывает на соединительную ткань рядом с кровеносным микрососудом, пунктирная линия — линия среза на рис. 4

Fig. 3. Myofibril, mitochondria and paravascular connective tissue. Longitudinal section of a cardiomyocyte fragment. Transmission electron microscopy, $\times 13,000$. Arrow points to connective tissue next to a blood microvessel, the dotted line is the cut line in Fig. 4

Сравнение с литературными данными

В заключении остановимся на сравнении результатов моделирования в настоящем сообщении с полученными в работе [15] в модели Муни – Ривлина на основании данных Н.В. Островского и соавт. [4] при исследовании упругих свойств миокарда сердец, изъятых у трупов взрослых людей. Упругие модули ($E_{\text{лин}}$, E_1 , E_2 и $E_{\text{ср}}$) миокарда человека по модулю в $2,77 \pm 1,22$ ($M \pm SD$) раза были меньше, а тип упругой анизотропии — противоположный (меньше и больше единицы: 0,86 и 2,18). Вполне возможно, что на этот факт впервые обратили внимание В.Я. Изаков с учениками, когда обнаружили, что препараты из наружного слоя желудочков жестче поперек волокон, а из внутреннего слоя, наоборот, — жестче вдоль волокон [2]. Значения коэффициентов двухпараметрических моделей Муни – Ривлина C_{10} и C_{01} также существенно отличались от полученных в данном исследовании (для продольного направления в среднем меньше в 8,03 раза, для поперечного — в 5,27 раза). На наш взгляд, это может быть вызвано целым рядом причин, например методическими особенностями подготовки образцов биоматериала к исследованию, их секционирования и фиксации (предотвращения разрушения и сохранения тканей накануне

измерений), а также различиями в методиках механических испытаний (в частности, скорости деформирования) и в расчетных формулах упругих свойств. Очевидно, авторы испытывали образцы с несколько отличающейся локализацией. Также анатомически сердце человека отличается от сердца собаки. В дополнение к этому, согласно данным работы [45] направления мышечных волокон миокарда определить непросто.

Отметим также следующее. Электронно-микроскопические снимки срезов миокарда продольно и поперечно его волокнистым структурам представлены на рис. 3, 4. В миокарде фибриллярные структуры соединительно-тканного происхождения — коллагеновые и эластические волокна — представлены скудно. Они локализируются в основном в узких прослойках соединительной ткани между мышечными клетками миокарда (кардиомиоцитами) и сопровождающими их кровеносными сосудами (стрелка на рис. 3). Основной объем занят мышечными клетками, которые относятся к поперечно-полосатой мышечной ткани с характерной поперечной исчерченностью. В основе этой исчерченности миофибрилл лежат последовательности регулярно повторяющихся единиц — саркомеров. Каждый саркомер представлен совокупностью сократительных филаментов — актиновых (тонких) и миозиновых (толстых), которые взаимодействуют между собой в процессе сокращения. Эффективность сокращения в значительной мере связана с упорядоченной (гексагональной — наиболее плотно упакованной структуры) упаковкой толстых и тонких филаментов, что хорошо выявляется на поперечных срезах (рис. 4).

В какой мере совокупность сократительных структур кардиомиоцитов может определять физико-механические свойства миокарда, в частности, исследуемые параметры, неясно. Возможно, что в данном случае вообще нельзя говорить об исключительно пассивном механическом ответе ткани.

Наконец, в работе [1] отмечали наличие значительного разброса данных в параметрах упругих и гиперупругих моделей в пределах даже одной серии измерений. Что касается значений упругих модулей миокарда, установленных в данной работе, они по порядку величины удовлетворительно соответствуют редуцированному (без нетипичных значений) диапазону 29–65 кПа, установленному в работе [15] на основании анализа мировых литературных данных.

Заключение

1. Представлены результаты моделирования биомеханических свойств изолированного миокарда посредством упругих и гиперупругих феноменологических моделей. Получены чис-

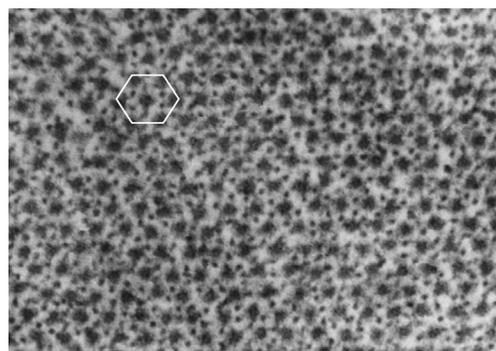


Рис. 4. Поперечный срез миофибриллы. Трансмиссионная электронная микроскопия, $\times 60\,000$. Взаимная гексагональная упаковка толстых и тонких миофиламентов. Срез проведен примерно на уровне, обозначенном пунктиром на рис. 3

Fig. 4. Cross section of a myofibril. Transmission electron microscopy, $\times 60,000$. Mutual hexagonal packing of thick and thin myofilaments. The cut was made approximately at the level indicated by the dotted line in Fig. 3

- ленные значения параметров линейной, билинейной и экспоненциальной моделей, а также основных гиперупругих моделей: неогуксовской, Муни — Ривлина, Огдена, Йео, полиномиальной и Веронда — Вестманн при одноосном растяжении образцов вдоль и поперек волокон.
2. Установлено, что нельзя рассматривать миокард как изотропную ткань, его деформационное поведение не может быть представлено моделями, которые не учитывают ориентацию волокон. Упругие и гиперупругие свойства миокарда существенно анизотропны и зависят от преимущественной ориентации волокон в ткани. Коэффициент упругой анизотропии, определенный как отношение упругих модулей линейной модели, измеренных вдоль и поперек направления волокон, равен 2,18, а деформация вдоль волокон сердечной мышцы более энергозатратна, чем в поперек волокон (3,81 и 2,52 мДж/см³).
 3. Рассчитаны погрешности моделей. Наиболее подходящая для аппроксимации опытных данных среди упругих моделей пассивного миокарда экспоненциальная модель, среди гиперупругих — полиномиальная, Йео, Веронда — Вестманн и Огдена (коэффициент корреляции опытных и расчетных данных всех перечисленных моделей $R > 0,99$).
 4. Все исследованные модели механически стабильны, поскольку удовлетворяют условиям Hill и Drucker $\partial^2 W / \partial \lambda^2 > 0$, $\partial \sigma / \partial \lambda > 0$, где W — внутренняя энергия материала, σ — механическое напряжение, λ — коэффициент деформации, и могут применяться во всем диапазоне деформаций.
 5. Настоящее исследование демонстрирует важность выбора правильной модели для изоли-

рованного миокарда. Установленные численные характеристики могут быть использованы для точного компьютерного моделирования механической функции миокарда в виртуальных вмешательствах и в будущих работах по эмуляции упругих и гиперупругих свойств тканей пассивного миокарда. Полученные результаты также могут быть рекомендованы в целях разработки замещающих материалов для реконструктивных операций и обладают потенциалом для применения в тканевой инженерии сердца.

Дополнительная информация

Благодарности. Авторы признательны заведующему кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» профессору, д-ру мед. наук, чл.-корр. РАН В.В. Банину за консультации и предоставление электронно-микроскопических снимков волокнистых структур миокарда.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках НИОКТР АААА-А16-116102010059-6 ФГАНУ ЦИТиС «Изучение физико-механических свойств материалов для медицины» и НИР № 121072300086-8 «Анализ и синтез динамики управляемых систем в экстремальных ситуациях».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этический комитет. Специальные биомедицинские исследования у людей не планировались и не проводились.

Информированное согласие на публикацию. Персональные медицинские данные и фотографии в статье отсутствуют.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Наибольший вклад распределен следующим образом: *С.А. Муслов* — концепция и дизайн исследования, расчеты в пакете Ansys 2022 R2, анализ и интерпретация данных, написание рукописи; *Ю.А. Васюк* — редактирование рукописи, предоставление текстового и графического материала по структуре миокарда, внесение окончательной правки; *А.И. Завьялова* — сбор и обработка материалов для введения и обзорной части статьи, консультации по основной части, вычитывание рукописи; *Е.Ю. Шупенина* — сбор и обработка материалов для обзорной части статьи; *П.Ю. Сухочев* — расчеты в системе компьютерной алгебры Mathcad 15.0, анализ

данных, подготовка графического материала; *Л.З. Гучукова* — сбор и обработка материалов для обзорной части статьи, редактирование рукописи, редактирование списка публикаций.

Additional information

Acknowledgments. The authors are grateful to the head of the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Russian University of Medicine, Professor, Doctor of Medical Sciences, corresponding member RAS V.V. Banin for consulting and providing electron microscopic images of fibrous structures of the myocardium.

Funding source. The study was carried out within the framework of NIOKR АААА16-116102010059-6 of the Federal State Budgetary Institution CITiS “Study of physical and mechanical properties of materials for medicine” and research work state registration 121072300086-8 “Analysis and synthesis of the dynamics of controlled systems in extreme situations”.

Ethics approval. No specific biomedical studies in humans were planned or conducted.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. There are no personal medical data or photographs in the article.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Personal contribution of each author: *S.A. Muslov* — GC-MS, concept and design of the study, calculations in the Ansys 2022 R2 package, analysis and interpretation of data, writing the manuscript; *Yu.A. Vasyuk* — GC-MS, editing the manuscript, providing text and graphic material on the structure of the myocardium, making final corrections; *A.I. Zavialova* — collection and processing of materials for the review part of the article, proofreading of the manuscript; *E.Yu. Shupenina* — collection and processing of materials for the review part of the article; *P.Yu. Sukhochev* — calculations in the computer algebra system Mathcad 15.0, data analysis, preparation of graphic material in accordance with the requirements of the editor; *L.Z. Guchukova* — collecting and processing materials for the review part of the article, editing the manuscript for spelling and syntax errors, editing the list of publications.

Список литературы

1. Nemavhola F., Pandelani T., Ngwangwa H. Fitting of hyperelastic constitutive models in different sheep heart regions based on biaxial mechanical properties // bioRxiv preprint. 2021. DOI: 10.1101/2021.10.28.466240

2. Изаков В.Я., Мархасин В.С., Ясников Г.П. и др. Введение в биомеханику пассивного миокарда. Москва: Наука, 2000.
3. Сковорода А.Р. Задачи теории упругости в проблеме диагностики патологий мягких биологических тканей. Москва, 2006.
4. Островский Н.В., Челнокова Н.О., Голядкина А.А. и др. Биомеханические параметры желудочков сердца человека // Фундаментальные исследования. 2015. № 1–10. С. 2070–2075.
5. Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Глушкова Т.В., Барбараш Л.С. Моделирование имплантации биопротеза методом конечных элементов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016. № 1. С. 6–11. DOI: 10.17802/2306-1278-2016-1-6-11
6. Шилько С.В., Кузьминский Ю.Г., Борисенко М.В. Математическая модель и программная реализация мониторинга сердечно-сосудистой системы // Проблемы физики, математики и техники. 2011. Т. 3, № 8. С. 104–112.
7. Demer Linda L., Yin Frank C. Passive biaxial mechanical properties of isolated canine myocardium // J. Physiol. 1983. Vol. 339, No. 1. P. 615–630. DOI: 10.1113/jphysiol.1983.sp014738
8. Fung Y.C. Elasticity of soft tissues in simple elongation // Am. J. Physiol. 1967. Vol. 213, No. 6. P. 1532–1544. DOI: 10.1152/ajplegacy.1967.213.6.1532
9. Mirsky I. Assessment of passive, elastic stiffness of cardiac muscle: mathematical concepts, physiologic and clinical considerations, directions of future research // Prog. Cardiovasc. Dis. 1976. Vol. 18, No. 4. P. 277–308. DOI: 10.1016/0033-0620(76)90023-2
10. Fung Y.C. Biorheology of soft tissues // Biorheology. 1973. Vol. 10, No. 2. P. 139–155. DOI: 10.3233/bir-1973-10208
11. Panda S.C., Natarajan R. Finite-element method of stress analysis in the human left ventricular layered wall structure // Med. Biol. Eng. Comput. 1977. Vol. 15, No. 1. P. 67–71. DOI: 10.1007/bf02441577
12. Смолюк Л.Т., Проценко Ю.Л. Механические свойства пассивного миокарда: эксперимент и математическая модель // Биофизика. 2010. Т. 55, № 5. С. 905–909. DOI: 10.1134/S0006350910050209
13. Green A.E., Adkins J.E. Large Elastic Deformations and Nonlinear Continuum Mechanics. Oxford: Clarendon, 1960. DOI: 10.2307/3613144
14. Fung Y.C. Biomechanics, its scope, history, and some problems of continuum mechanics in physiology // Appl. Mech. Rev. 1973. Vol. 21, No. 1. P. 1–20. DOI: 10.1016/0043-1648(68)90345-1
15. Муслев С.А., Лотков А.И., Арутюнов С.Д., Албакова Т.М. Расчет параметров механических свойств сердечной мышцы // Перспективные материалы. 2020. № 12. С. 42–52. DOI: 10.30791/1028-978x-2020-12-42-52
16. Anliker M. Direct measurements of the distensibility of heart ventricles. Presented at the 2nd Annual Workshop of the Basic Science Council of the American Heart Association, Ames Research Centre. Moffett Field, Calif., 1968 4–8 Aug.
17. Papadacci C., Bunting E.A., Wan E.Y. et al. 3D myocardial elastography *in vivo* // IEEE Trans. Med. Imaging. 2017. Vol. 36, No. 2. P. 618–627. DOI: 10.1109/TMI.2016.2623636
18. da Silveira J.S., Scansen B.A., Wassenaar P.A. et al. Quantification of myocardial stiffness using magnetic resonance elastography in right ventricular hypertrophy: initial feasibility in dogs // Magn. Reson. Imaging. 2016. Vol. 34, No. 1. P. 26–34. DOI: 10.1016/j.mri.2015.10.001
19. Муслев С.А., Албакова М.Б., Гучукова Л.З. Константы гиперупругой модели Муни – Ривлина стенки желудочков сердца // Кардиологический вестник. 2021. Т. 16, № 2–2. С. 39.
20. Ren M., Ong C.W., Buist M.L., Yap C.H. Biventricular biaxial mechanical testing and constitutive modelling of fetal porcine myocardium passive stiffness // J. Mech. Behav. Biomed. Mater. 2022. Vol. 134. P. 105383. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2022.105383
21. Avazmohammadi R., Soares J.S., Li D.S. et al. A contemporary look at biomechanical models of myocardium // Annu. Rev. Biomed. Eng. 2019. Vol. 21. P. 417–442. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-062117-121129
22. Ogden R.W., Saccomandi G., Sgura I. Fitting hyperelastic models to experimental data // Comput. Mech. 2004. Vol. 34, No. 6. P. 484–502. DOI: 10.1007/s00466-004-0593-y
23. Chen J., Ahmad R., Li W. et al. Biomechanics of oral mucosa // J. R. Soc. Interface. 2015. Vol. 12, No. 109. P. 20150325. DOI: 10.1098/rsif.2015.0325
24. Wertheim M.G. Memoire sur l'elasticite et la cohesion des principaux tissus du corps humain // Ann. Chimie Phys. Paris (Ser. 3). 1847. Vol. 21. P. 385–414.
25. Morgan F.R. The mechanical properties of collagen fibers: stress-strain curves // J. Soc. Leather Trades Chem. 1960. Vol. 44. P. 171–182.
26. Kenedi R.M., Gibson T., Daly C.H. Bioengineering study of the human skin // Structure and Function of Connective and Skeletal Tissue. Ed. by S.F. Jackson, S.M. Harkness, R. Tristram. Scientific Committee, St. Andrews, Scotland, 1964. P. 388–395. DOI: 10.1016/b978-1-4831-6701-5.50022-x
27. Ridge M.D., Wright V. Mechanical properties of skin: A bioengineering study of skin texture // J. Appl. Physiol. 1966. Vol. 21, No. 5. P. 1602–1606. DOI: 10.1152/jappl.1966.21.5.1602
28. Corporan D., Saadeh M., Yoldas A. et al. Passive mechanical properties of the left ventricular myocardium and extracellular matrix in hearts with chronic volume overload from mitral regurgitation // Physiol. Rep. 2022. Vol. 10, No. 14. P. e15305. DOI: 10.14814/phy2.15305
29. Yamada H. Strength of Biological Materials. Baltimore, 1973. DOI: 10.1126/science.171.3966.57-a
30. Муслев С.А., Перцов С.С., Арутюнов С.Д. Физико-механические свойства биологических тканей / под ред. О.О. Янушевича. Москва, 2023. 457 с.
31. Fung Y.C. Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues. Second edition. Springer, 1993. 586 p. DOI: 10.1115/1.2901550
32. Муслев С.А., Перцов С.С., Чижмаков Е.А. и др. Упругая линейная, билинейная, нелинейная экспоненциальная и гиперупругие модели кожи // Российский журнал биомеханики. 2023. Т. 27, № 3. С. 89–103. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2023.3.07
33. Иванов Д.В., Фомкина О.А. Определение постоянных для моделей Нео – Гука и Муни – Ривлина по результатам экспериментов на одноосное растяжение // Вестник Саратовского Университета. Математика. Механика. 2008. № 10. С. 114–117.
34. Шмурак М.И., Кучумов А.Г., Воронова Н.О. Анализ гиперупругих моделей для описания поведения мягких тканей организма человека // Master's Journal. 2017. № 1. С. 230–243.

35. Yeoh O.H. Some forms of the strain energy function for rubber // *Rubber Chem. Technol.* 1993. Vol. 66, No. 5. P. 754–771. DOI: 10.5254/1.3538343
36. Rivlin R.S. Some applications of elasticity theory to rubber engineering // *Collected Papers of R.S. Rivlin.* 1997. Vol. 1. P. 9–16. DOI: 10.1007/978-1-4612-2416-7_2
37. Veronda D.R., Westmann R.A. Mechanical characterizations of skin-finite deformations // *J. Biomech.* 1970. Vol. 3, No. 1. P. 111–124. DOI: 10.1016/0021-9290(70)90055-2
38. Kanbara R., Nakamura Y., Ochiai K.T. et al. Three-dimensional finite element stress analysis: the technique and methodology of nonlinear property simulation and soft tissue loading behavior for different partial denture designs // *Dent. Mater. J.* 2012. Vol. 31, No. 2. P. 297–308. DOI: 10.4012/dmj.2011-165
39. Borak L., Florian Z., Bartakova S. et al. Bilinear elastic property of the periodontal ligament for simulation using a finite element mandible model // *Dent. Mater. J.* 2011. Vol. 30, No. 4. P. 448–454. DOI: 10.4012/dmj.2010-170
40. Sacks M., Chuong C. Biaxial mechanical properties of passive right ventricular free wall myocardium // *J. Biomech. Eng.* 1993. Vol. 115, No. 2. P. 202–205. DOI: 10.1115/1.2894122
41. Emig R., Zgierski-Johnston C.M., Timmermann V. et al. Passive myocardial mechanical properties: meaning, measurement, models // *Biophys. Rev.* 2021. Vol. 13, No. 5. P. 587–610. DOI: 10.1007/s12551-021-00838-1
42. Sirry M.S., Butler J.R., Patnaik S.S. et al. Characterisation of the mechanical properties of infarcted myocardium in the rat under biaxial tension and uniaxial compression // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2016. Vol. 63. P. 252–264. DOI: 10.1016/j.jmbm.2016.06.029
43. Hill R. A general theory of uniqueness and stability in elastic-plastic solids // *J. Mech. Phys. Solids.* 1958. Vol. 6, No. 3. P. 236–249. DOI: 10.1016/0022-5096(58)90029-2
44. Drucker D.C. A definition of a stable inelastic material // *J. Appl. Mech.* 1959. Vol. 26, No. 1. P. 101–195. DOI: 10.1115/1.4011929
45. Wang Y., Haynor D.R., Kim Y. An investigation of the importance of myocardial anisotropy in finite-element modeling of the heart: methodology and application to the estimation of defibrillation efficacy // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2001. Vol. 48, No. 12. P. 1377–1389. DOI: 10.1109/10.966597
6. Shilko SV, Kuzminsky YuG, Borisenko MV. Mathematical model and software implementation of monitoring of the cardiovascular system. *Problems of Physics, Mathematics and Technics.* 2011;3(8):104–112. (In Russ.)
7. Demer Linda L, Yin Frank C. Passive biaxial mechanical properties of isolated canine myocardium. *J Physiol.* 1983;339(1):615–630. DOI: 10.1113/jphysiol.1983.sp014738
8. Fung YC. Elasticity of soft tissues in simple elongation. *Am J Physiol.* 1967;213(6):1532–1544. DOI: 10.1152/ajplegacy.1967.213.6.1532
9. Mirsky I. Assessment of passive, elastic stiffness of cardiac muscle: mathematical concepts, physiologic and clinical considerations, directions of future research. *Prog Cardiovasc Dis.* 1976;18(4):277–308. DOI: 10.1016/0033-0620(76)90023-2
10. Fung YC. Biorheology of soft tissues. *Biorheology.* 1973;10(2):139–155. DOI: 10.3233/bir-1973-10208
11. Panda SC, Natarajan R. Finite-element method of stress analysis in the human left ventricular layered wall structure. *Med Biol Eng Comput.* 1977;15(1):67–71. DOI: 10.1007/bf02441577
12. Smolyuk LT, Protsenko YL. Mechanical properties of passive myocardium: experiment and mathematical model. *Biophysics.* 2010;55(5):905–909. (In Russ.) DOI: 10.1134/S0006350910050209
13. Green AE, Adkins JE. Large Elastic Deformations and Non-linear Continuum Mechanics. Oxford: Clarendon; 1960. DOI: 10.2307/3613144
14. Fung YC. Biomechanics, its scope, history, and some problems of continuum mechanics in physiology. *Appl Mech Rev.* 1973;21(1):1–20. DOI: 10.1016/0043-1648(68)90345-1
15. Muslov SA, Lotkov AI, Arutyunov SD, Albakova TM. Calculation of parameters of mechanical properties of the heart muscle. *Perspective materials.* 2020;(12):42–52. (In Russ.) DOI: 10.30791/1028-978x-2020-12-42-52
16. Anliker M. Direct measurements of the distensibility of heart ventricles. Presented at the 2nd Annual Workshop of the Basic Science Council of the American Heart Association, Ames Research Centre. Moffett Field, Calif., 1968 4–8th Aug.
17. Papadacci C, Bunting EA, Wan EY, et al. 3D myocardial elastography *in vivo.* *IEEE Trans Med Imaging.* 2017;36(2):618–627. DOI: 10.1109/TMI.2016.2623636
18. da Silveira JS, Scansen BA, Wassenaar PA, et al. Quantification of myocardial stiffness using magnetic resonance elastography in right ventricular hypertrophy: initial feasibility in dogs. *Magn Reson Imaging.* 2016;34(1):26–34. DOI: 10.1016/j.mri.2015.10.001
19. Muslov SA, Albakova MB, Guchukova LZ. Constants of the hyperelastic Mooney–Rivlin model of the ventricular wall of the heart. *Cardiological Bulletin.* 2021;16(2–2):39. (In Russ.)
20. Ren M, Ong CW, Buist ML, Yap CH. Biventricular biaxial mechanical testing and constitutive modelling of fetal porcine myocardium passive stiffness. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2022;134:105383. DOI: 10.1016/j.jmbm.2022.105383
21. Avazmohammadi R, Soares JS, Li DS, et al. A contemporary look at biomechanical models of myocardium. *Annu Rev Biomed Eng.* 2019;21:417–442. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-062117-121129
22. Ogden RW, Saccomandi G, Sgura I. Fitting hyperelastic models to experimental data. *Comput Mech.* 2004;34(6):484–502. DOI: 10.1007/s00466-004-0593-y

References

1. Nemavhola F, Pandelani T, Ngwangwa H. Fitting of hyperelastic constitutive models in different sheep heart regions based on biaxial mechanical properties. *bioRxiv preprint.* 2021. DOI: 10.1101/2021.10.28.466240
2. Izakov VYa, Markhasin VS, Yasnikov GP, et al. *Vvedenie v biomekhaniku passivnogo miokarda.* Moscow: Nauka; 2000. (In Russ.)
3. Skovoroda AR. *Zadachi teorii uprugosti v probleme diagnostiki patologii myagkikh biologicheskikh tkanei.* Moscow; 2006. (In Russ.)
4. Ostrovsky NV, Chelnokova NO, Golyadkina AA, et al. Biomechanical parameters of the ventricles of the human heart. *Fundamental research.* 2015;(1–10):2070–2075. (In Russ.)
5. Ovcharenko EA, Kalashnikov KYu, Glushkova TV, Barbarash LS. Modeling of implantation of a bioprosthesis by the finite ele-

23. Chen J, Ahmad R, Li W, et al. Biomechanics of oral mucosa. *J R Soc Interface*. 2015;12(109):20150325. DOI: 10.1098/rsif.2015.0325
24. Wertheim MG. Memoire sur l'elasticite et la cohesion des pricipaux tissus du corps humain. *Ann Chimie Phys Paris (Ser. 3)*. 1847;21:385–414.
25. Morgan FR. The mechanical properties of collagen fibers: stress-strain curves. *J Soc Leather Trades Chem*. 1960;44:171–182.
26. Kenedi RM, Gibson T, Daly CH. Bioengineering study of the human skin. In: Structure and Function of Connective and Skeletal Tissue. S.F. Jackson, S.M. Harkness, R. Tristram (eds.) Scientific Committee, St. Andrews, Scotland; 1964. P. 388–395. DOI: 10.1016/b978-1-4831-6701-5.50022-x
27. Ridge MD, Wright V. Mechanical properties of skin: A bioengineering study of skin texture. *J Appl Physiol*. 1966;21(5):1602–1606. DOI: 10.1152/jappl.1966.21.5.1602
28. Corporan D, Saadeh M, Yoldas A, et al. Passive mechanical properties of the left ventricular myocardium and extracellular matrix in hearts with chronic volume overload from mitral regurgitation. *Physiol Rep*. 2022;10(14):e15305. DOI: 10.14814/phy2.15305
29. Yamada H. Strength of Biological Materials. Baltimore; 1973. DOI: 10.1126/science.171.3966.57-a
30. Muslov SA, Pertsov SS, Arutyunov SD. Fiziko-mekhanicheskie svoistva biologicheskikh tkanei. Ed. by O.O. Yanushevich. Moscow; 2023. 457 p. (In Russ.)
31. Fung Y.C. Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues. Second edition. Springer; 1993. 586 p. DOI: 10.1115/1.2901550
32. Muslov SA, Pertsov SS, Chizhnikov EA, et al. Elastic linear, bilinear, nonlinear exponential and hyperelastic skin models. *Russian Journal of Biomechanics*. 2023;27(3):89–103. (In Russ.) DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2023.3.07
33. Ivanov DV, Fomkina OA. Opredelenie postoyannykh dlya modeli Neo-Guka i Muni-Rivlina po rezul'tatam ehksperimentov na odnoosnoe rastyazhenie. *Bulletin of the Saratov University. Mathematics. Mechanics*. 2008;(10):114–117. (In Russ.)
34. Shmurak MI, Kuchumov AG, Voronova NO. Analysis of hyperelastic models for describing the behavior of soft tissues of the human body. *Master's Journal*. 2017;(1):230–243. (In Russ.)
35. Yeoh OH. Some forms of the strain energy function for rubber. *Rubber Chem Technol*. 1993;66(5):754–771. DOI: 10.5254/1.3538343
36. Rivlin RS. Some applications of elasticity theory to rubber engineering. In: Collected Papers of R.S. Rivlin. 1997;1:9–16. DOI: 10.1007/978-1-4612-2416-7_2
37. Veronda DR, Westmann RA. Mechanical characterizations of skin-finite deformations. *J Biomech*. 1970;3(1):111–124. DOI: 10.1016/0021-9290(70)90055-2
38. Kanbara R, Nakamura Y, Ochiai KT, et al. Three-dimensional finite element stress analysis: the technique and methodology of nonlinear property simulation and soft tissue loading behavior for different partial denture designs. *Dent Mater J*. 2012;31(2):297–308. DOI: 10.4012/dmj.2011-165
39. Borak L, Florian Z, Bartakova S, et al. Bilinear elastic property of the periodontal ligament for simulation using a finite element mandible model. *Dent Mater J*. 2011;30(4):448–454. DOI: 10.4012/dmj.2010-170
40. Sacks M, Chuong C. Biaxial mechanical properties of passive right ventricular free wall myocardium. *J Biomech Eng*. 1993;115(2):202–205. DOI: 10.1115/1.2894122
41. Emig R, Zgierski-Johnston CM, Timmermann V, et al. Passive myocardial mechanical properties: meaning, measurement, models. *Biophys Rev*. 2021;13(5):587–610. DOI: 10.1007/s12551-021-00838-1
42. Sirry MS, Butler JR, Patnaik SS, et al. Characterisation of the mechanical properties of infarcted myocardium in the rat under biaxial tension and uniaxial compression. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2016;63:252–264. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2016.06.029
43. Hill R. A general theory of uniqueness and stability in elastic-plastic solids. *J Mech Phys Solids*. 1958;6(3):236–249. DOI: 10.1016/0022-5096(58)90029-2
44. Drucker DC. A definition of a stable inelastic material. *J Appl Mech*. 1959;26(1):101–195. DOI: 10.1115/1.4011929
45. Wang Y, Haynor DR, Kim Y. An investigation of the importance of myocardial anisotropy in finite-element modeling of the heart: methodology and application to the estimation of defibrillation efficacy. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2001;48(12):1377–1389. DOI: 10.1109/10.966597

Информация об авторах / Information about the authors

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия
 Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Сергей Александрович Муслов — канд. физ.-мат. наук, д-р биол. наук, профессор кафедры нормальной физиологии и медицинской физики.
 ORCID: 0000-0002-9752-6804;
 eLibrary SPIN: 7213-2852;
 e-mail: muslov@mail.ru

Юрий Александрович Васюк — д-р мед. наук, профессор, ученый секретарь, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1, заслуженный врач РФ, заслуженный работник высшей школы РФ.
 ORCID: 0000-0003-2913-9797;
 eLibrary SPIN: 2265-5331;
 e-mail: yvasyuk@yandex.ru

Sergey A. Muslov — Cand. Sci. (Physics and Mathematics), Dr. Sci. (Biol.), Professor of the Department of Normal Physiology and Medical Physics.
 ORCID: 0000-0002-9752-6804;
 eLibrary SPIN: 7213-2852;
 e-mail: muslov@mail.ru

Yury A. Vasyuk — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Secretary, Head of the Department of Hospital Therapy No. 1, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Worker of Higher Education of the Russian Federation.
 ORCID: 0000-0003-2913-9797;
 eLibrary SPIN: 2265-5331;
 e-mail: yvasyuk@yandex.ru

Информация об авторах / Information about the authors

Алла Ивановна Завьялова — канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 1, заведующая терапевтическим отделением КМЦ «Кусково».

ORCID: 0009-0001-1727-4388;
eLibrary SPIN: 4883-7130;
e-mail: allaz05@list.ru

Елена Юрьевна Шупенина — канд. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1.

ORCID: 0000-0001-6188-4610;
eLibrary SPIN: 2090-9938;
e-mail: eshupenina@mail.ru

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», Москва, Россия
Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Павел Юрьевич Сухочев — научный сотрудник лаборатории математического обеспечения имитационных динамических систем отдела прикладных исследований механико-математического факультета.

ORCID: 0000-0002-8004-6011;
eLibrary SPIN: 7780-8694;
e-mail: ps@moids.ru

ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница», Москва, Россия
Odintsovo Regional Hospital, Moscow, Russia

Лайла Заурбековна Гучукова — врач-терапевт.

ORCID: 0009-0007-2150-6034;
eLibrary SPIN: 8280-0970;
e-mail: Gucci.loc@mail.ru

Alla I. Zavalova — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Hospital Therapy No. 1, Head of the Therapeutic Department of the Kuskovo Medical Center.

ORCID: 0009-0001-1727-4388;
eLibrary SPIN: 4883-7130;
e-mail: allaz05@list.ru

Elena Yu. Shupenina — MD, Cand. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy No. 1.

ORCID: 0000-0001-6188-4610;
eLibrary SPIN: 2090-9938;
e-mail: eshupenina@mail.ru

Pavel Yu. Sukhochev — Researcher at the Laboratory of Mathematical Support for Simulation Dynamic Systems, Department of Applied Research, Faculty of Mechanics and Mathematics.

ORCID: 0000-0002-8004-6011;
eLibrary SPIN: 7780-8694;
e-mail: ps@moids.ru

Layla Z. Guchukova — general practitioner.

ORCID: 0009-0007-2150-6034;
eLibrary SPIN: 8280-0970;
e-mail: Gucci.loc@mail.ru

✉ Контактное лицо / Corresponding author

Сергей Александрович Муслов / Sergey A. Muslov

Адрес: Россия, 127473, Москва, Деделгатская ул., д. 20, стр. 1
Address: 20 building 1 Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia
E-mail: muslov@mail.ru