



Машински факултет
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ



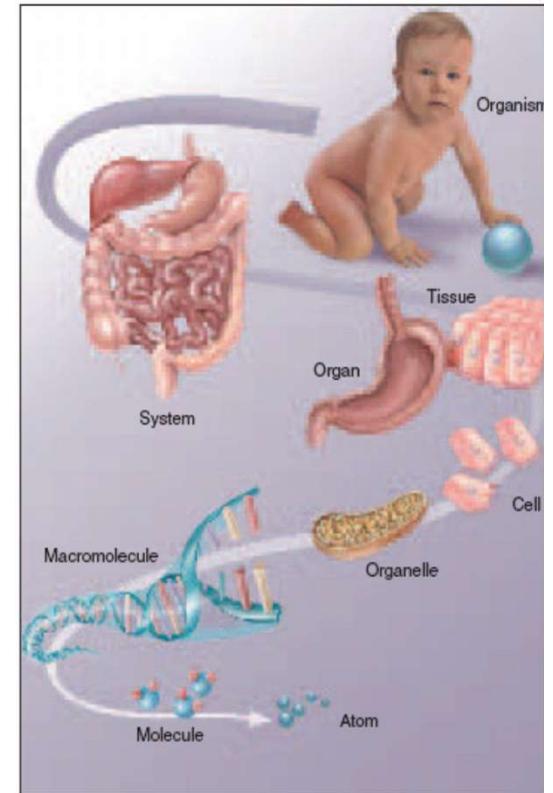
БИОМЕХАНИКА ТКИВА И ОРГАНА

Увод у Биомеханику ткива и органа
Reologija-Rheology

проф М П. Лазаревић, Машински факултет,
Универзитет у Београду, Србија

Uvod u Biomehaniku tkiva i organa

- Ljudski organizam je složen sistem koji ima hijerarhijsku organizovanost i kompleksnost
- Organizam je jedinstvena, potpuna individua
- i on sa sastoji od sistema organa (ukupno 11)
- Sistemi organa se sastoje od organa
- Organi se sastoje od tkiva
- Tkiva se sastoje od ćelija
- Ćelije se sastoje (delimično) od organela
- Organele se sastoje od molekula
- Molekuli se sastoje od atoma



Uvod u Biomehaniku tkiva i organa

- **Organski sistem** je skup organa sa **jedinstvenom kolektivnom funkcijom**, kao što su cirkulacija, disanje i probava. U ljudskom telu ima 11 organskih sistema:
Spoljasjni pokrivni (koža,kosa,nokti), skeletni, mišićni, nervni, endokrini, cirkulacijski, limfni, respiratori, urološki, probavni, i reproduktivni sistem.
- Obično organi jednog sistema međusobno su fizički povezani, kao što su bubrezi, bešike i ureter, u okviru urološkog sistema.
- **Organ** je strukturno sastavljen od dvaju ili više tipova tkiva koji zajedno obavljaju određenu funkciju. Organi imaju odredjene anatomske granice i vidno se razlikuju od strukture u susedstvu. Međutim, postoje organi unutar organa-velikih organa vidljivi golim okom i takvi organi često sadrže manje organe vidljivi samo mikroskopom.
- Koža, je na primer, **najveći organ tela**. U njoj su zastupljene hiljade manjih organa: svaka dlaka, noktiju, zlezde, nervi, i krvni sudovi u koži su organi po sebi.
- **Tkivo** je masa sličnih ćelija i ćelijskog proizvoda koje čine diskretno područje organa i obavljaju određenu funkciju. Telo se sastoji od samo četiri primarne klase tkiva-**epitelno tkivo, vezivno, nervno i mišićno tkivo**

Uvod u Biomehaniku tkiva i organa

- **Ćelija** je najmanja funkcionalna jedinica organizma. Ćeliju je zatvorena plazma membranom koja je sastavljena od lipida i proteina. Većina ćelija ima jedno jezgro(nucleus), organelu koja sadrži njen DNK. *Citologija* proučava ćelije i organele.
- **Organele** su mikroskopske strukture u ćeliji koje obavljaju pojedine funkcije. Primeri : mitochondrije, centriole i lizozomi. Organele i druge ćel. komponente su sastavljene od molekula. Najveći molekula, kao što su proteini, masti, a DNK, nazivaju se *makromolekuli*.
- **Molekuli** su materijalni delići koje se sastoje od najmanje dva atoma, najmanjih čestica sa jedinstvenim hemijskim identitetom.
- **2 pristupa:**
- **Redukcionizam** (**uveo Aristotel,klasičan pristup**) -----
Holistički pristup
- **Osobine živih bića:**
- **Organizacija, Ćelijski sastav , Metabolizam, brzina odgovora i pokreta, Homeostatis(unutrasnja stabilitet), razvoj, reprodukcija, evolucija(mutacija u DNK,krit. prezivljavanja)**

Uvod u Biomehaniku tkiva i organa

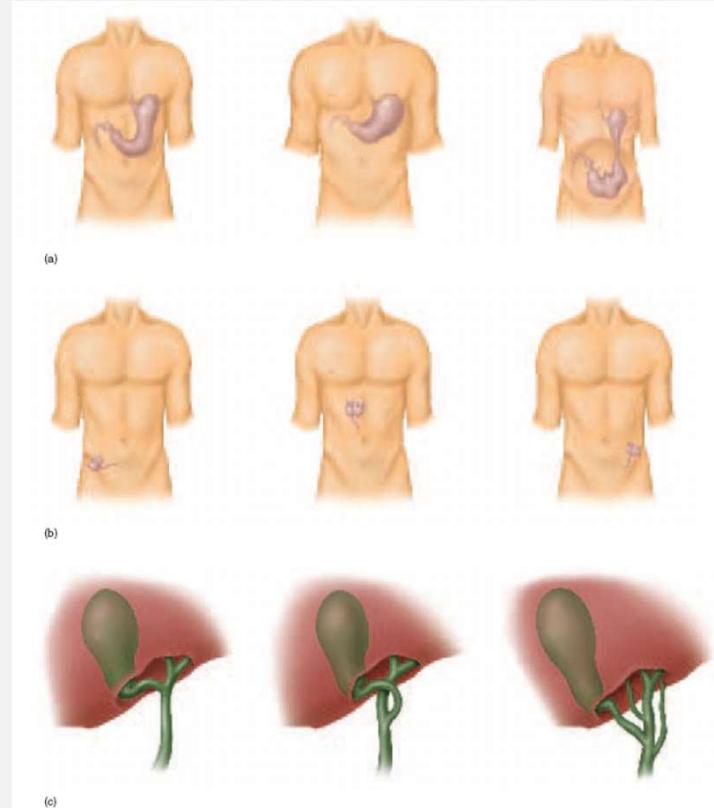
- **Fiziološka varijacija u anatomiji**



- refer. muskarac,zena

здрав мушкарац 22 година стар, тежине 70кг, који живи у окружењу са средњом темепературом од 20 степени Ц, који је анагажован лакшом физичком активношћу, и комзумира 2,800

(kcal) по дану. Референтна жена је исто као и код мушкарца осим тежине 58 кг, и узима 2,000 kcal/дану.



Uvod u Bioreologiju

- Osnove,ciljevi kursa
- Šta je reologija?
- Primena reologije u rešavanju problema
- Kratak istorijat reologije



Figure 1.5 Hooke's Compound Microscope. (a) The compound microscope had a lens at each end of a tubular body. (b) Hooke's drawing of cork cells, showing the thick cell walls characteristic of plants.

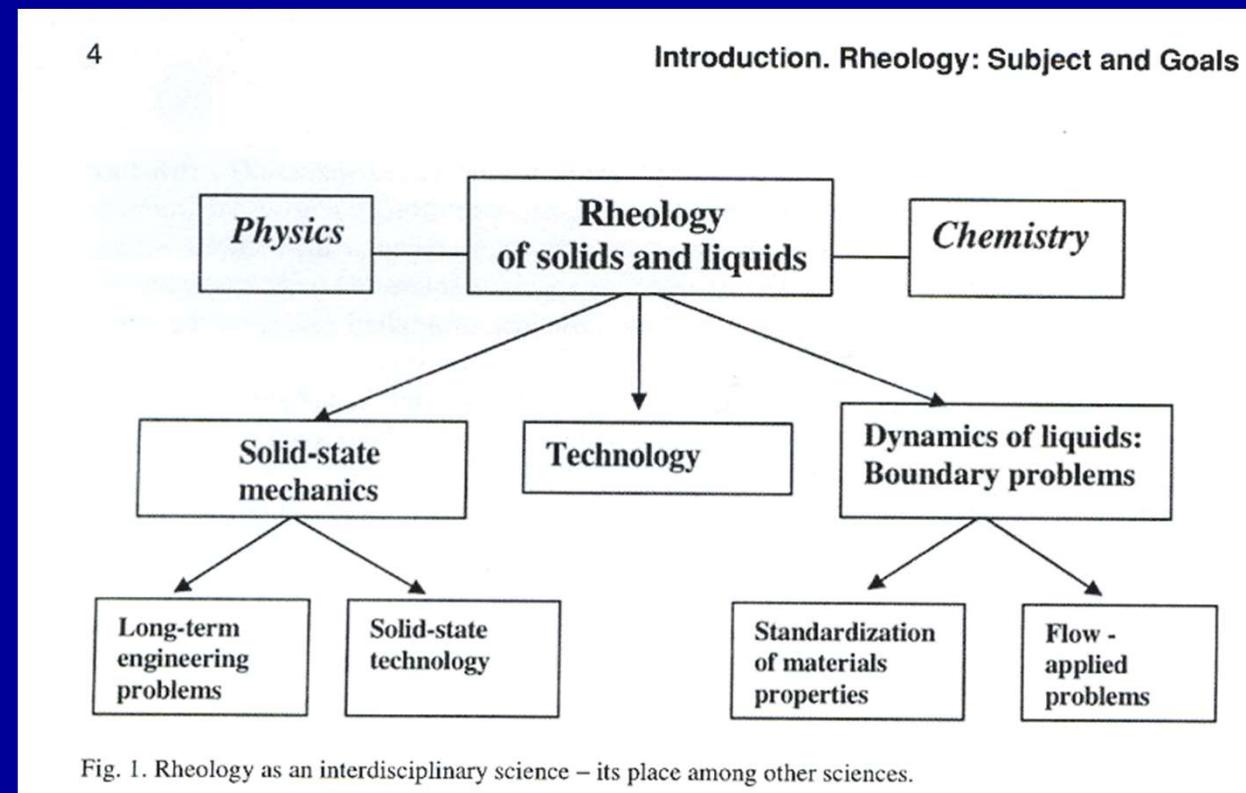
Hooke(1663) naziv *ćelija* od reci kutijice kad je posmatrao plutu“
objavio u knjizi Micrographia, 1665 godine

Šta je reologija?

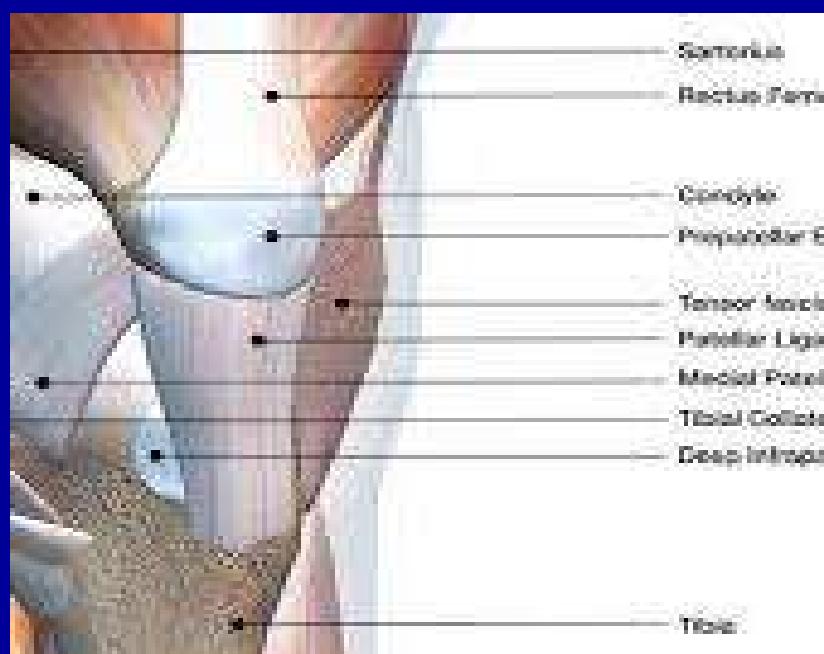
Reologija je nauka koja se *bavi deformacijama i tečenjem materije.*

Matematičkim svojstvima- različitih čvrstih, tečnih tehnoloških i prirodnih proizvoda. Prevashodni cilj reologije je da putem modela predstavljaju glavne osobitosti ponašanja tih materijala. Ponašanje tih materijala je odnos između spoljašnjih opterećenja i promene oblika. Model daje matematičku formulaciju takvog odnosa. Reološka svojstva su izražene po uzoru strukture (tj matematičku sliku) i vrednosti parametara(konstanti) koje su uključene u modelu kao karakteristike materijala

Reologija je nauka o tečenju i deformacije materije



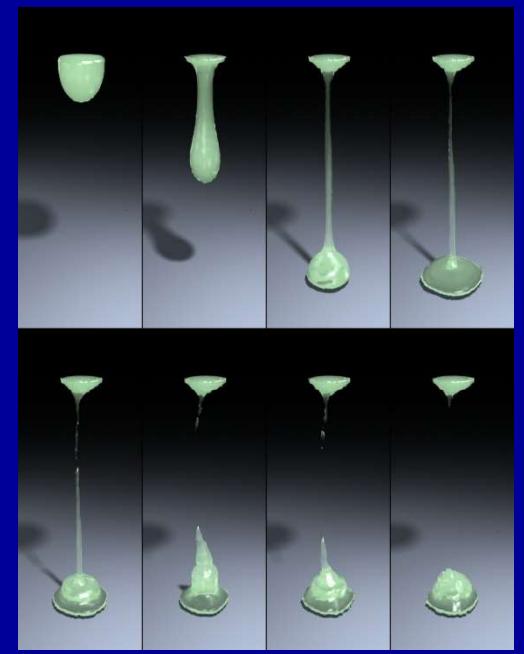
- Realni materijali (pr. prirodni I biološki) - imaju osobine izmedju elastičnih i viskoznih materijala
primer *med* ili ligamenti ili tetic



Viskoelastičnost

Viskoznost + Elastičnost = Viskoelastičnost

- Viskoelastičnost je svojstvo materijala koji imaju viskozne i elastične karakteristike.
- Energija se ne troši 100% na deformaciju.
- Materijali čija naprezanja zavise samo od vremena ili brzine deformisanja su viskoelastični ili viskoplastični. U takve materijale spadaju :
 - polimeri,
 - epoksiđi,
 - bitumeni,
 - beton
 - kao i neke vrste metala na povišenim temperaturama.



Neki interesantni fenomeni

Weissenberg efekat

<https://youtu.be/npZzlgKjs0I>

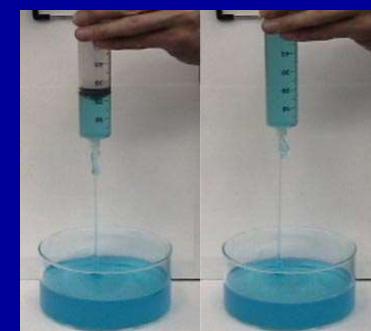
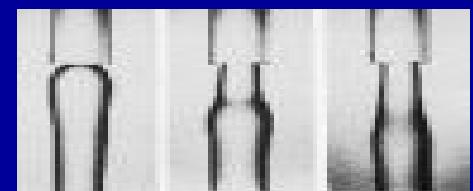


Nabreknuti

https://www.youtube.com/watch?v=KcNWLIpv8gc&t=40s&ab_channel=psidot

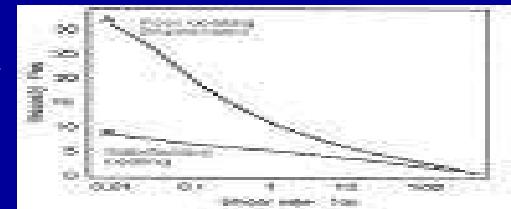
Bescevni sifon

- <https://www.youtube.com/watch?v=nX6GxoiCneY>



Neki interesantni fenomeni

Napon smicanja(thinning and shear-thickening)



Napon polja

Memorija polja



Rheology of Silly Putty



**Cambridge
Polymer Group, INC.**

Consultation, Testing, and Instrumentation for Polymeric Materials

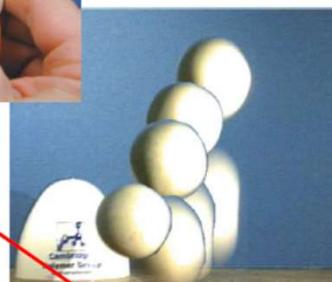
52-R Roland St.
Boston, MA 02129
(617) 629-4400
fax: (617) 629-9100
info@campoly.com



At very long times the material behaves like a liquid spreading out onto a flat surface



At moderate times the Silly Putty™ stretches like a plastic solid

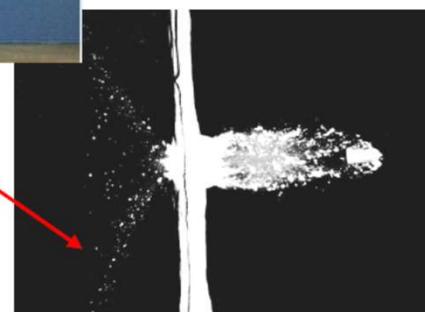


At short times the Silly Putty™ bounces like an elastic solid

Increasing Deborah Number

$$De = \frac{\lambda_{material}}{t_{flow}}$$

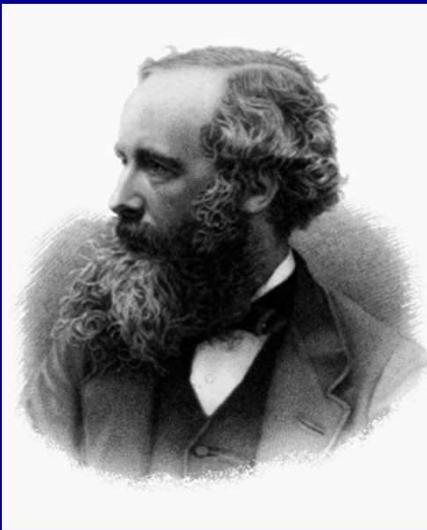
At very short times (the impact of a bullet) the Silly Putty™ shatters (courtesy MIT Edgerton Strobe Laboratories).



Primena reologije

- Stapasti polimeri – ukljucujuci polimere
- guma
- maziva
- hrana
- Bioloski fluidi
- kozmetika
- Farmaceutski proizvodi

Istorijat razvoja teorije viskoelasticnosti



James Clerk Maxwell
(1831–1879)



Ludwig Eduard Boltzmann
(1844-1906)



William Thomson, 1st Baron
(Lord) Kelvin
(1824–1907)

(www.en.wikipedia.org)

- * 1676. г. Хуков закон еластичности
- * 1687. г. Њутнов закон вискозности
- * 1874. г. Болцманова теорија линеарних вискоеластичних материјала

Krajem 20. veka provedena su detaljnija istraživanja viskoelastičnih materijala, prvenstveno sintetičkih polimera, koji su se počeli široko koristiti.

Kratka istorija

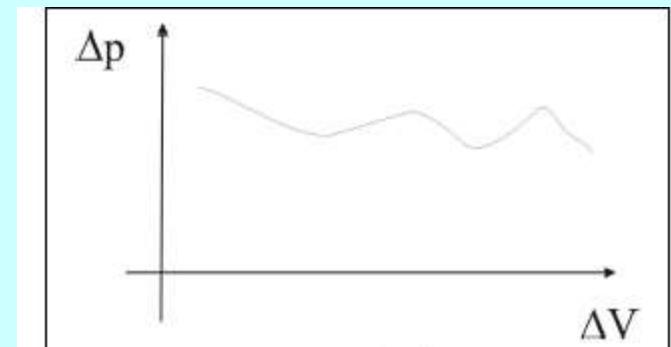
- 1676 Huk'ov zakon elastičnosti
- 1687 Newton'ov zakon viskoznosti
- 1874 Boltzman's theorija linearnih viskoelastičnih materijala
- 1916 Bigham model za “viscoplastične materijale”

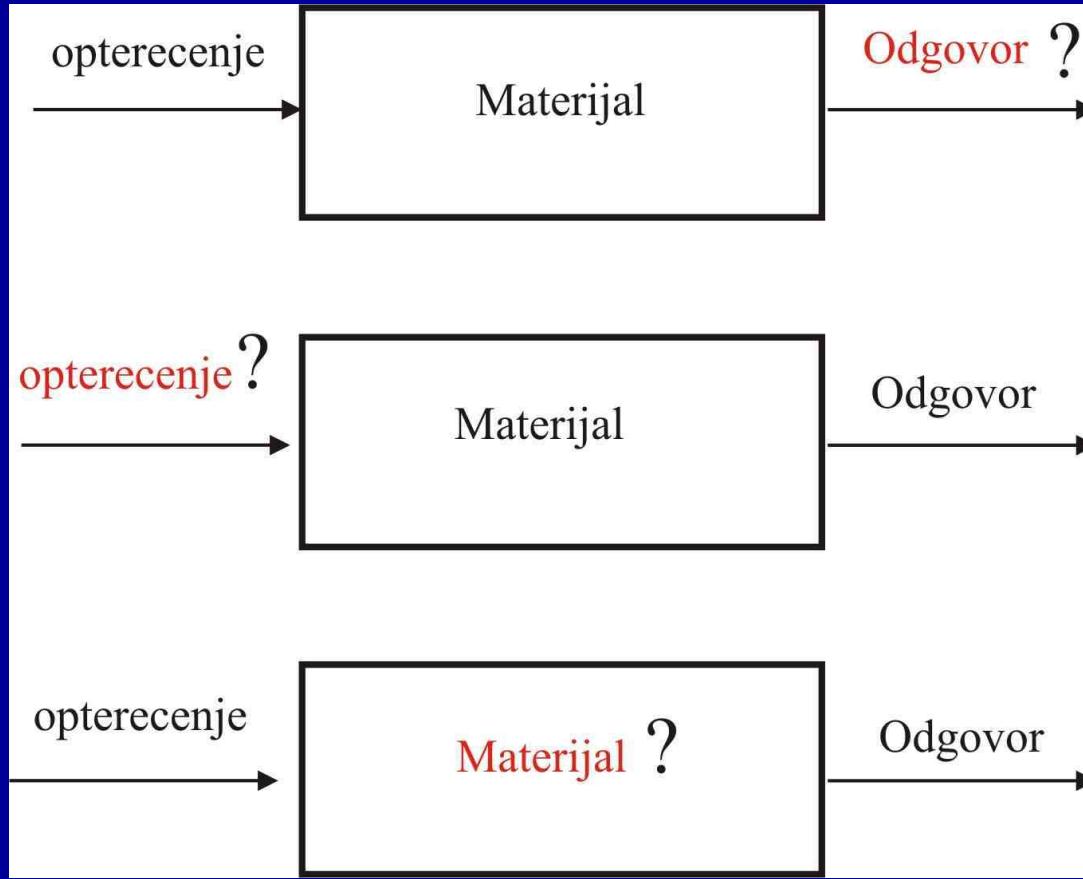
Bioreologija

- Biološka tkiva karakterišu sledeća svojstva sa stanovišta razmene odnosno gubitka energije:
 - a) **elastična**
 - b) **viskoelastična**
 - c) **plastična**
 - d) **viskoplastična**
 - e) **poroplastična**
- **Glina**- primer platičnog materijala
- **Hrskavica**-primer poroplastičnog materijala
- A) i C) – vremenski nezavisna
- B),D),E) vremenski zavisna- za materiju je bitno prethodno stanje ("istorija") tj. Materijal ima memoriju (*faid memory*)

Bioreologija

- **Viskoelastična tela imaju vremensku konst. $T \sim 50 - 60$ godina , $T \sim$ dužina života.**
- **OPIS SISTEMA:**
- **Kinematicke jednačine** - isto za sve materijale
- **Eneregetske jednačine** - - - ||-
- + **konstitutivna jednačina** za svaki materijal posebno.
- **Primeri: Za elasticno telo Hukov zakon veza napona i defomacije- $\sigma = E\varepsilon$**
- **Primer pluća – veza $p=p(V)$**
- **Postoje tri problema:**





- ***Prvi slučaj: zna se opt. i mat (lin,nel) trazi se odgovor***
- ***Drugi slučaj:primer-pluca***
- ***Treci slučaj:potrebno je odrediti parametre tog materijala***

•Postoje tri prilaza-

•**Mikromehanicki**(fizika čvrstog stanja)

Makromehanički (teorija neprekidnih sredina-fenomenološki pristup)

Ad hoc pristup -testiranje

za prvi pristup –primer idealnog gasa primena kinetičke teorije gasova na bazi statističke mehanike, uspostavlja se veza izmedju p, V, T , izoterma, adijabatski proces, su reverzibilni procesi. tj. P, T ne zavise od od prethodnih stanja..

U bioreologiji (biomehanici tkiva i organa) to nije tačno! (ireverzibilni procesi i postoji gubitak energije), postoji zavisnost od istorije deformacija, istorije temperature itd.... Izuzetak- idealno elastična čvrsta tela.

Makroskopski pristup- poznat i kao “**inženjerski pristup**”, kombinuje i testiranje materijala i analitičke rezultate.

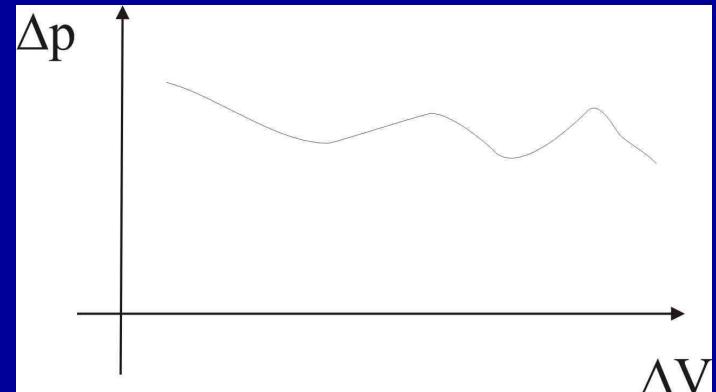
primer: na bazi exp. Merenja određujem parametre koje vraćam u konstitutivnu jednacnu. - Ocekivani rezultati? Primer Hukovog zakona iz mehanike neprekidnih sredina identificuju se dva koeficijenta materijala E_y , ($Yungov$ moduo elasticnosti i μ -Puasonov koeficijent)

Ad hoc pristup – testiranje ništa ne znam

Primer pluća dijagram odredujem - odredujem samo uniformnu defor. Pluća, ne objasnjava druge stvari ...

Neuniformnu ventilaciju pluća itd...

Prednost ove metode ogleda se u veoma brzom odgovoru za kratko vreme



Reološko ponašanje bioloških tkiva i organa

-Biološka tkiva imaju karakteristike koje nemaju nebiološki materijali na pr.

-1) Osobina prednapregnutosti (prednapon postoji.... Analogija sa prednapregnutim betonom.....objasnenje)

-Primeri: pluća, koža, srce....

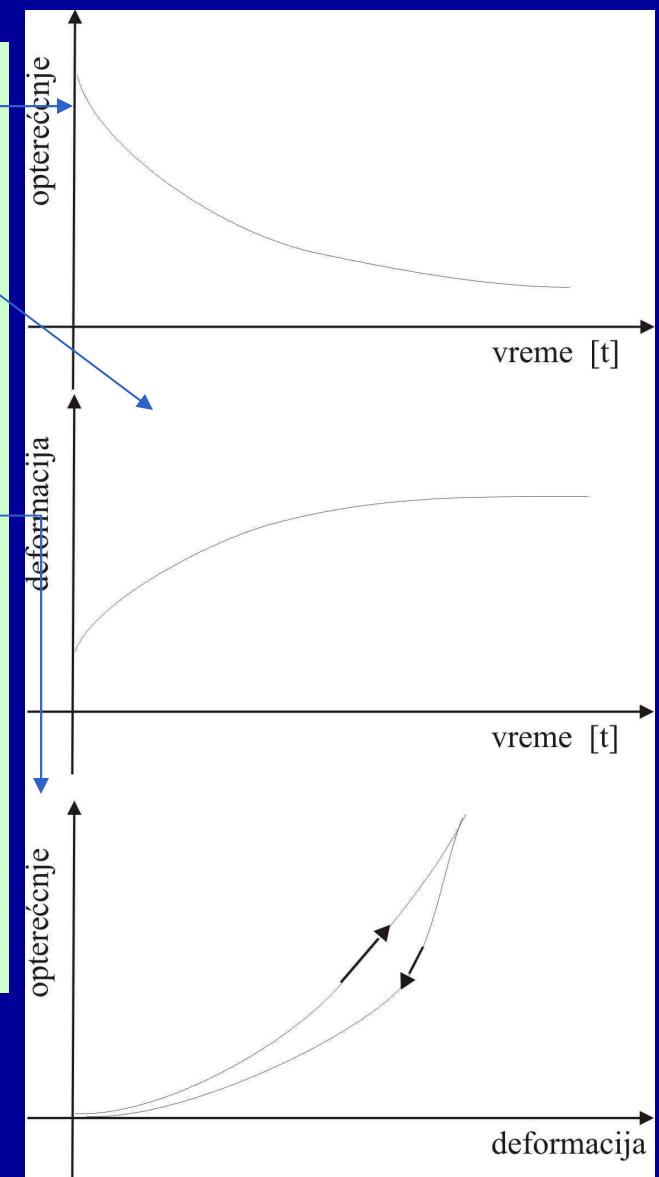
-Posledica- konstitutivna jednačina zavisi od prednapona.....(pocetnog napona)

-2) rast tkiva

-3) promena tkiva zbog fizioloških procesa

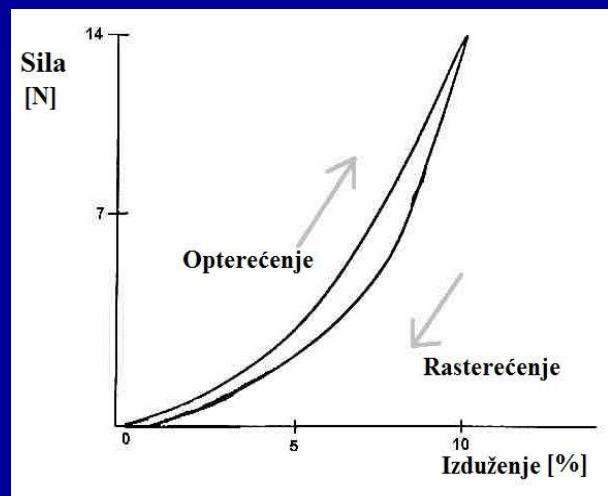
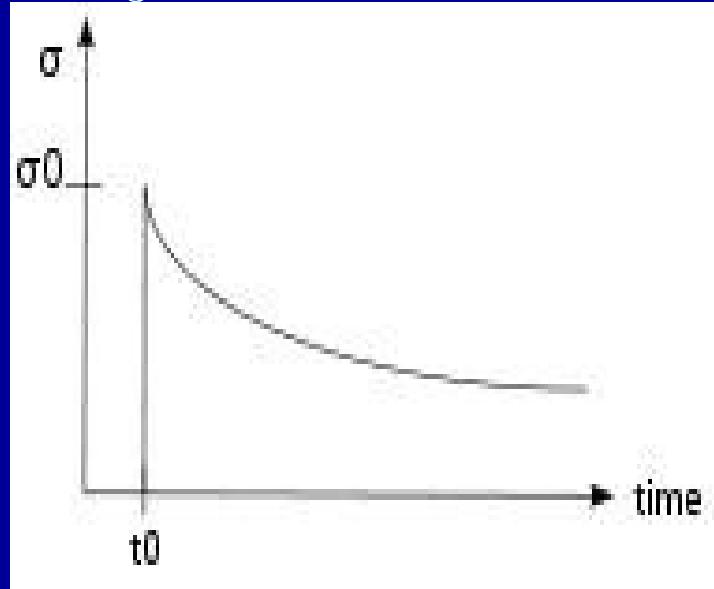
Dinamičko ponašanje bioloških tkiva

- Relaksacija napona (const deformacija)
- Puzanje (konst. Opterecenje-napon)
- Histerzis(opterecenje rasterecenje)
- Jedan deo energije je u vidu elasticne energije a jedan deo se disipira /viskozni procesi/
- Postoji kasanjenje time delay dostizanja meh ravnoteze,
- 1)brzina deform~ mala /izotermicki proces ili velika /adijabatski proces
- dobija se mali histerezis. I oni odgovaraju 2 elasticna stanja
- Jedan adijabatski (staklast) i jedan izotermicki (gumeni)
- U “gumenom” stanju modul elasticnosti dostize minimum, dok u u “staklastom” dostize maksimum.

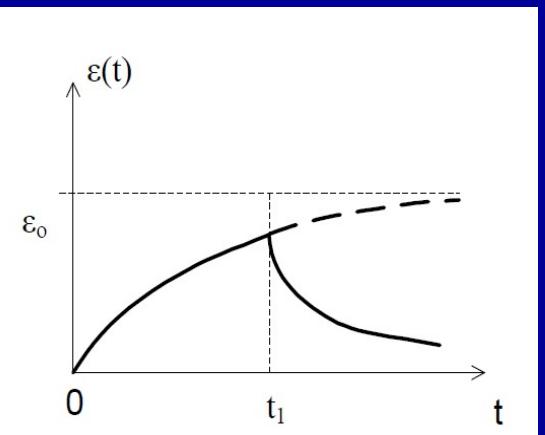
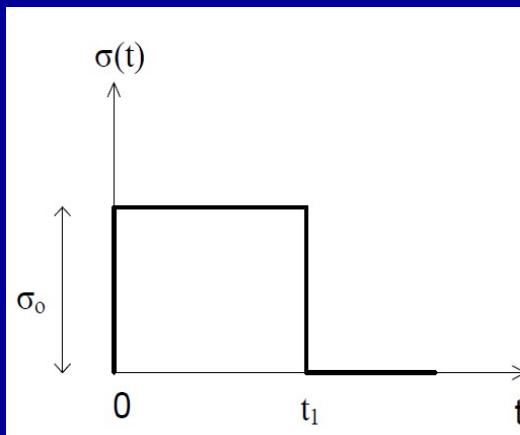


Karakteristичне појаве код вискоеластичних материјала

- Relaksacija napona
- Puzanje materijala
- Histerezis



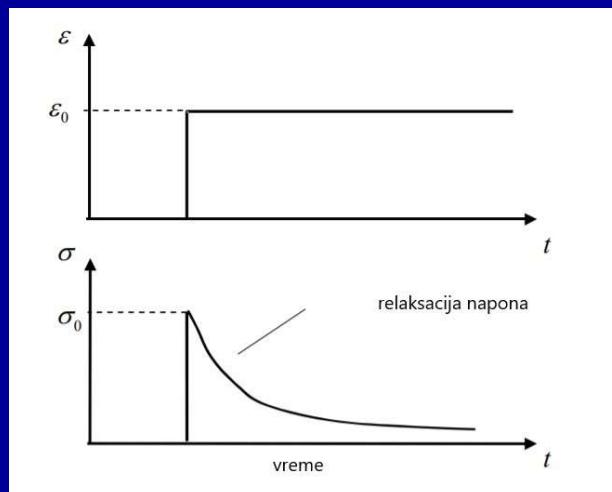
histerezis



- Viskoelastični materijali: pokazuju i elastična i viskozna svojstva
- Elastičnost je obično rezultat izduživanja veza duž kristalografskih ravnina (u krutim tvarima), dok je viskoznost posljedica difuzije atoma ili molekula unutar amorfnih materijala
- Materijali čija naprezanja ovise o vremenu ili brzini deformacije

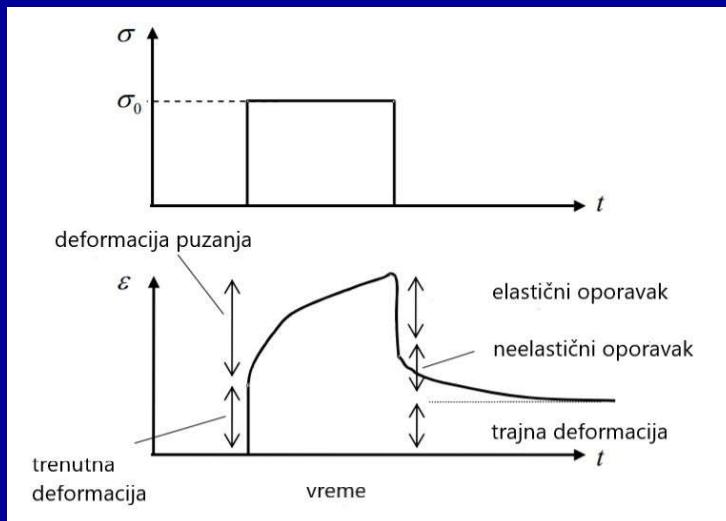
Линеарна вискоеластичност

Тест релаксације напона



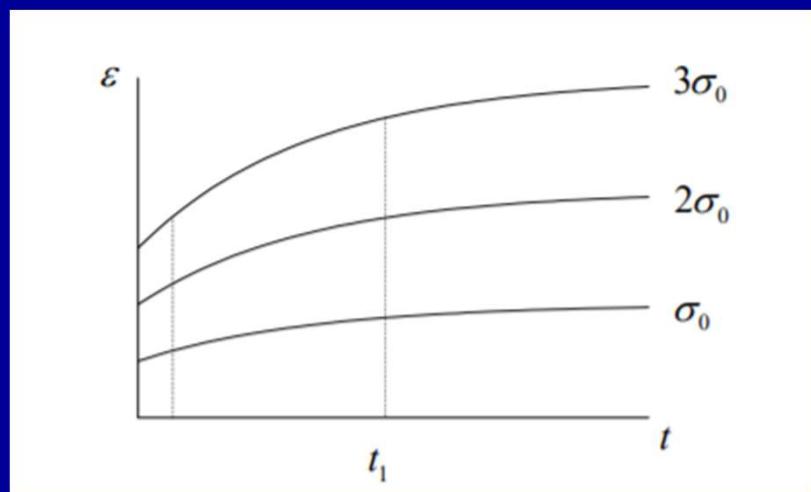
Одговор напона на тест релаксације напона

Тест пузања и опоравка

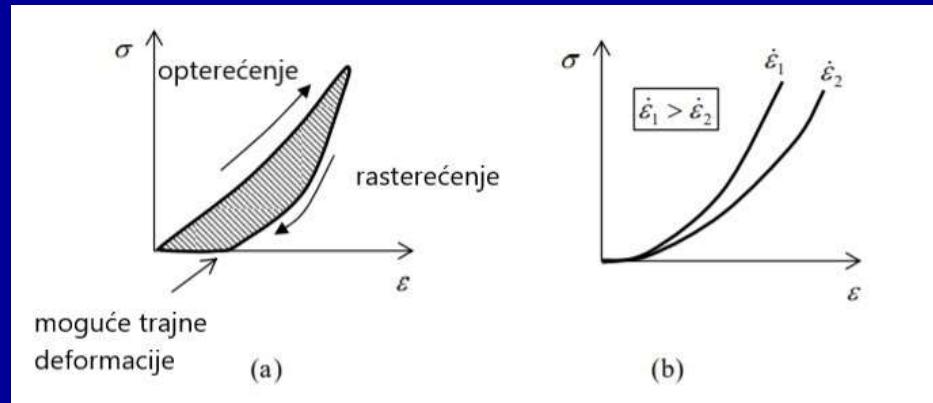


Одговор деформације на тест пузања и опоравка

- График зависности деформации от времени, под утицајем различитих оптерећења



- Историја
- Вискоеластични материјали и тест оптерећења



Крива зависности напрезање-деформација у циклусу пуњења и истовара (могућа трајна деформација), б) две различите брзине истезања

Dinamičko ponašanje bioloških tkiva

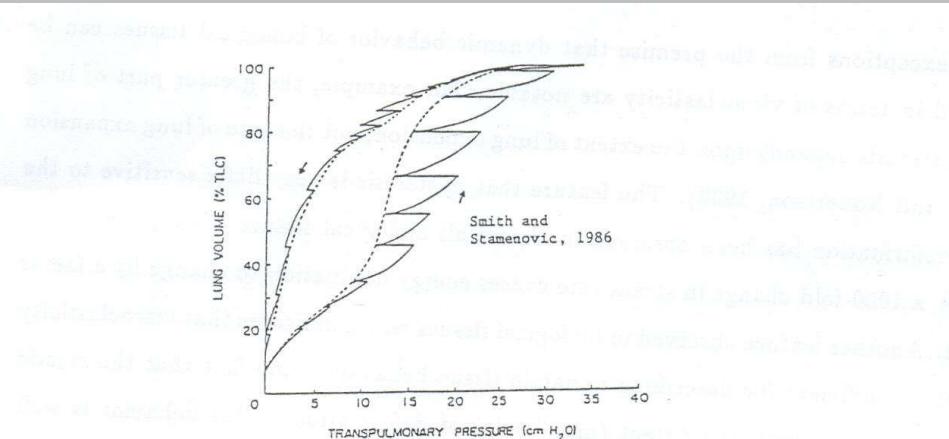


Figure 2: Pressure-volume curve for rabbit lungs obtained by stepwise inflation and deflation. At each step, volume was held constant while the pressure relaxed to its equilibrium value (from Smith and Stamenović, 1986).

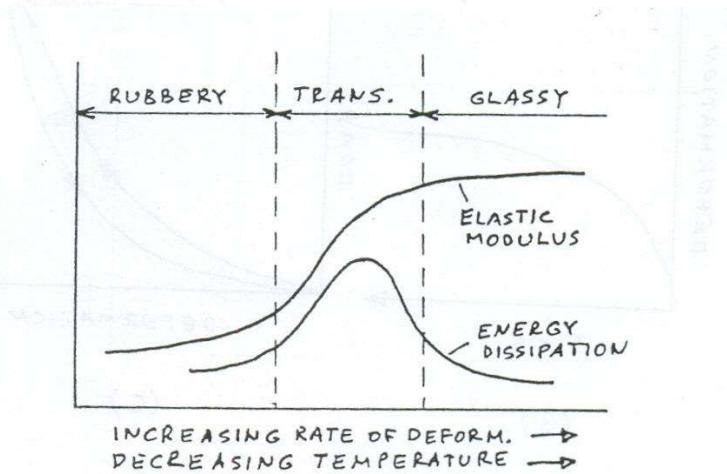


Figure 3: Effects of rate of deformation and temperature on elasticity and energy dissipation of a "typical" viscoelastic material during cyclic loading.

Dinamičko ponašanje bioloških tkiva

- A) Modul elasticnosti zavisi od od amplitude deformacije
- B) Histerezis ne zavisi od brzine deformacije
- A+B To su karakteristike *plasticnih materijala*
- Kod plasticnih materijala postji meh ravnoteza a disipacija energije se odvija zahvaljujuci termodinamickoj neravnotezi. (nereverzibilni proces) (suvo trenje izmedju delova itd...)
- C) efekat preduslova
Potrebno je par ciklusa pre neog sto sistem udje u histerezis (“zagrevanje”)

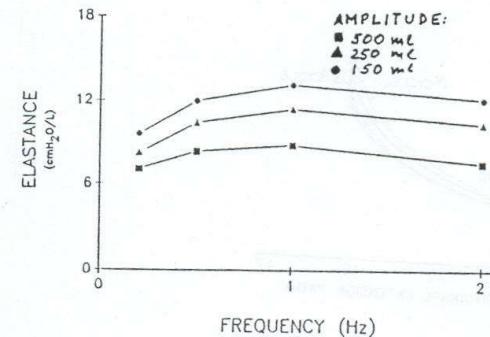


Figure 4: Elastic modulus of human chest wall *in vivo* obtained during sinusoidal forcing (Barnas *et al.*, 1989).

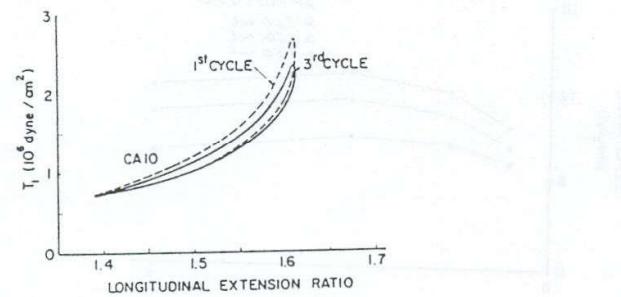


Figure 5: Stress-strain behavior of a dog's carotid artery during cycles straining (Fu 1981).

Dinamičko ponašanje bioloških tkiva

- Elastin, collagen, rezilin, abduktin
- Rezilin – kod insekata, abduktin kod raka.
- Elastin-
- Najviše linearne elastično biolosko građivno tkivo.
- Slika (vratni ligament konja i krava) do 60 % izduzenja linearnog, mali histerezis
- Slican i kod golubova (lociran u krilima)
- Resilin i abduktin imaju slična ponašanje (do 20 % izduzenja)
- Ponašanje kao kod gume (“gumeni” materijali)
- Elastin ($E_y 0.6 \cdot 10^7$)
- Resilin ($1.8 \cdot 10^7$)
- Abductin ($1-4 \cdot 10^7$)
- Vulkanizovana guma $1.4 \cdot 10^7$
- Organi (sa elastinom /pluca, krvni sudovi, koza) kod krv sudova regulise pritisak....)

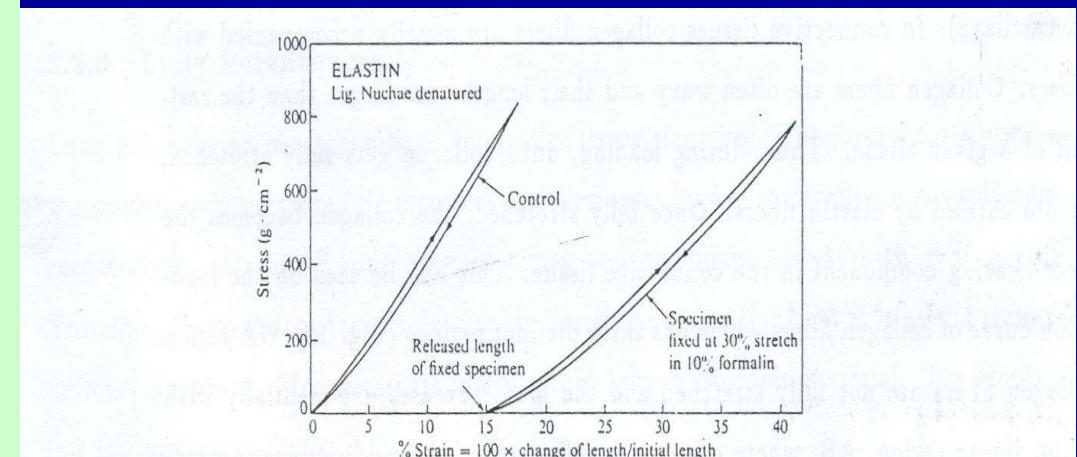


Figure 9: Stress-strain relationship obtained from uniaxial stretching of the ligamentum nuchae of cattle (Fung, 1981).

Dinamičko ponašanje bioloških tkiva

- collagen, daje jacinu i integritet telu , organizmu poredjenje sa celikom u mas konstrukcijama
- Svuda se nalazi (u mekim tkivima- koza, tetine ligamenti, krvni sudovi kao i u crvtsim tkivima(kost , hrskavica...)
- U vezivnim tkivima kolagena vlakna su isprepletana sa vlaknima elastina.
- Vlakna kolagena su talasasta i duza od ostalih
- E kolagena $1000 \cdot 10^7$ 1000 puta vece od E elastina....
- Odlikuje ih veci histerezis , vece puzenje relaksacija napona...

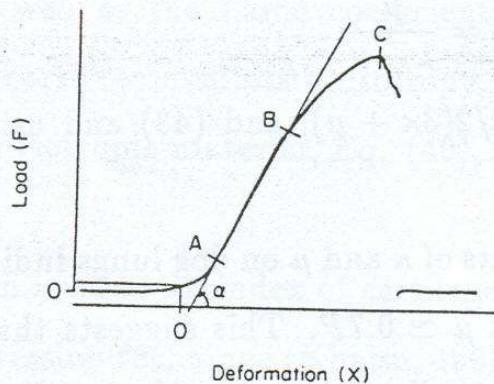


Figure 10: Typical load-elongation curve of collagen tendon.

Dinamičko ponašanje bioloških tkiva

- **Kost mineralna faza 60%, kolagem matrica 30%, voda 10%**
- **meka vezivna tkiva- hrskavica,ligamenti,tetive, krvni sudovi**

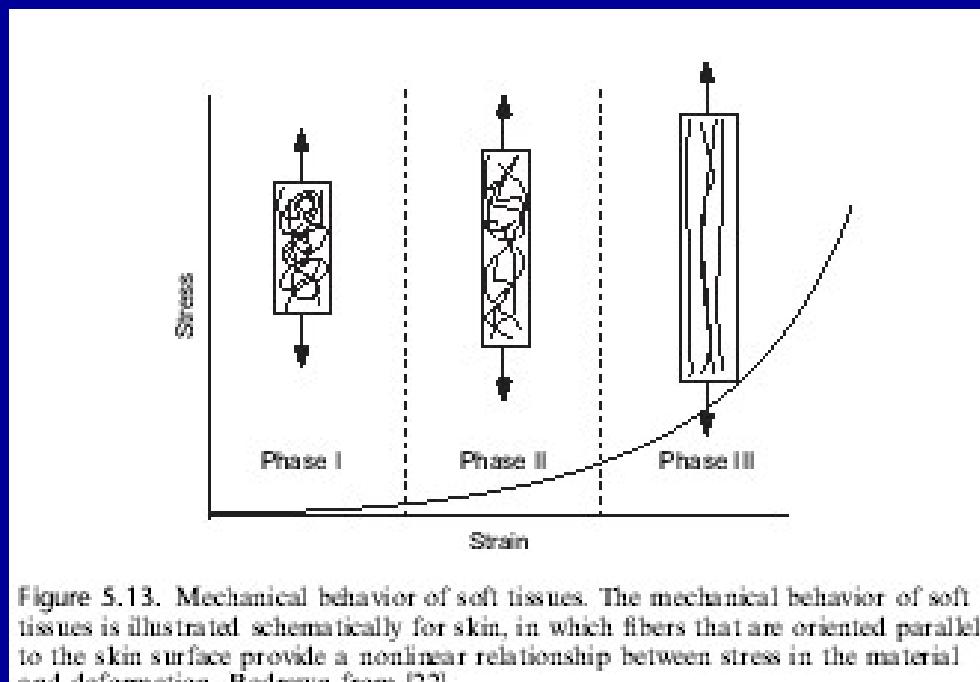


Figure 5.13. Mechanical behavior of soft tissues. The mechanical behavior of soft tissues is illustrated schematically for skin, in which fibers that are oriented parallel to the skin surface provide a nonlinear relationship between stress in the material and deformation. Redrawn from [22].

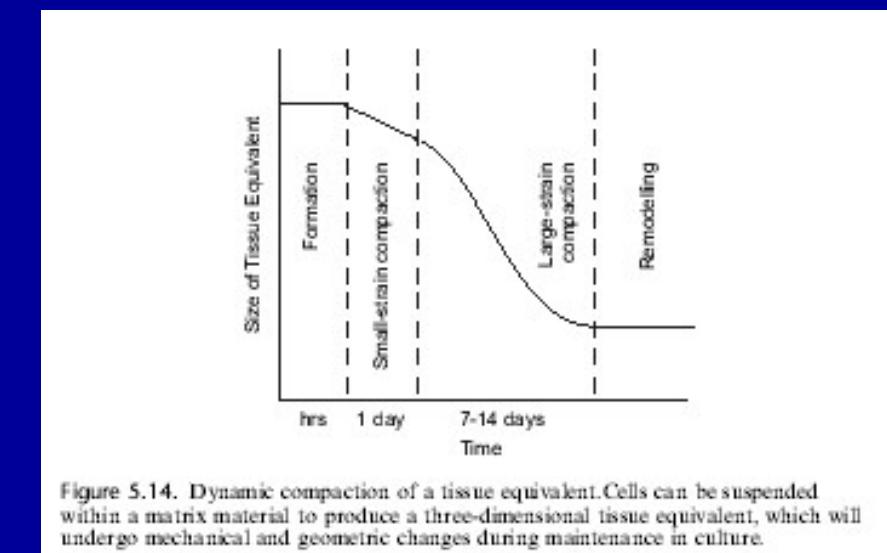


Figure 5.14. Dynamic compaction of a tissue equivalent. Cells can be suspended within a matrix material to produce a three-dimensional tissue equivalent, which will undergo mechanical and geometric changes during maintenance in culture.

- Biološka tkiva pokazuju široko, raspodeljena histerezisna svojstva.
 - Jedno rešenje jeste opisivanje biomaterijala sa raspodijeljenom mrežom od tri elementa modela.
 - Druga metoda je da koristi viskoelastična uopšteni model Westerhof i Noordergraaf (1990) opisuju viskoelastična svojstva zida krvnog suda. Pri tome kompleks elastičnih modula (matematički) kompleksa doprinosi modelu koji sada obuhvata frekventni zavisne elastične module, relaksacije napona, puzanje i histerezna svojstva koja ima arterija. Voight i Makswell modeli se mogu koristiti i kao posebni (ograničen) slučajevi ovog opšteg pristupa.
-
- **Hrskavica, mišići, tetine, ligamenti**
 - Zglobne površine kosti pokrivene su zglobnom hrskavicom, a sastoji se uglavnom od kolagena.
 - Izolovana vlakna kolagena σ (50–100MPa), $E_y \sim 1\text{GPa}$.
 - Elastin –protein (posebno važan za krvne sudove i pluća, najpoznatiji linearno elastični biomaterijal $E_y \sim 0.6\text{MPa}$).
 - Hrskavica porozni materijal, viskoelastični materijal, vreme relaksacije 1~5 sec, aniyotropan, ima histerezis usled cilkičnih opt., σ p~5MPa na pritisak
 - **Tetine, ligamenti** prvenstveno prenose naprezanje –naponsko stanje; paralelni snopovi kolagenih vlakana, Tetiva ima σ (50–100MPa) i ima visoko nelinearnu zavisnost $s-s(e)$, srednji deo je linearan sa $E_y \sim 1\text{--}2\text{GPa}$. I tetine i ligamenti imaju histerezis, viskoelastično puzanje i relaksaciju napona, imaju izražen uticaj prednapona
 - **mišići, Palladino and Noordergraaf (1998)**

Литература:

- [1] <http://en.wikipedia.org/wiki/Viscoelasticity>
- [2] <http://www.grad.hr/tmk/predmeti/tep/predavanja/viskoelasticnost.pdf>; (*Teorija viskoelastičnosti*)
- [3]<http://www.engin.umich.edu/class/bme456/ch7consteqviscoelasticity/bme456consteqviscoelasticity.htm> (*BME 456: Biosolid Mechanics: Modeling and Applications*)
- [4] [http://en.wikipedia.org/wiki/Creep_\(deformation\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Creep_(deformation));
- [5] M. Lazarević, *Biomehanika tkiva i organa* (lekciјa 1), 2009;
- [6] L. B. Eldred, W. P. Baker, and A. N. Palazotto, *Kelvin-Voigt vs Fractional Derivative Model as Constitutive Relations for Viscoelastic Materials*, AIAA JOURNAL Vol. 33, No. 3, 1995;
- [7] E. Riande, R. D. Calleja, M. Prolongo, R. Masegosa, C. Salom, *Polimer viscoelasticity*, Marcel Dekker, Inc, New York, pdf, 2000;
- [8] H. F. Brinson, L. C. Brinson, *Polymer Engineering Science and Viscoelasticity*, Springer, New York, pdf, 2008;
- [9] V. Novacek, I. Krakovsky, M. Muller, Z. Tonar, *Identification of mechanical parameters of biological tissues*, Applied mechanics, 2002;
- [10] D. Bia, I. Aguirre, Y. Zócalo, L. Devera, E. C. Fischer, R. Armentanoa, *Regional Differences in Viscosity, Elasticity, and Wall Buffering Function in Systemic Arteries: Pulse Wave Analysis of the Arterial Pressure-Diameter Relationship*, Rev Esp Cardiol. 58(2): (str. 167-74), 2005;
- [11] L. Mezerová, *Experimental Verification of Viscoelastic Properties of Spongy Bone Tissue*, European Cells and Materials Vol. 7. Suppl. 2, (str. 45-46), 2004;
- [12] G. Ragsdale, J. Phelps, and K. L-Phelps, *Viscoelastic Response of Fibroblasts to Tension Transmitted through Adherens Junctions*, Biophysical Journal Vol. 73 (str. 2798-2808), 1997;