

УДК 531:532:576.72

© 2012 г. Н. Н. КИЗИЛОВА, С. А. ЛОГВЕНКОВ, А. А. ШТЕЙН

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ
ТРАНСПОРТНО-РОСТОВЫХ ПРОЦЕССОВ
В МНОГОФАЗНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СПЛОШНЫХ СРЕДАХ**

Построена модель растущей среды, состоящей из двух фаз: твердой и жидкой. Рост рассматривается как совокупность необратимой деформации твердой фазы и приращения ее массы за счет массообмена с жидкой фазой. Скорость неупругой деформации твердой фазы зависит от напряжений в этой фазе, которые определяются как внешними силами, приложенными к среде, так и силами со стороны жидкой фазы. В жидкой фазе развиваются давления вследствие присутствия химического компонента, перемещение которого затруднено из-за его взаимодействия с твердой фазой. Однофазное приближение рассмотрено как предельный случай. Разработанный подход позволяет снять многие вопросы, обсуждаемые в теории растущих сплошных сред. Рассматриваются возможные обобщения.

Ключевые слова: многофазные сплошные среды, биологический рост, теория деформаций, массоперенос, осмос, математические модели.

Тот факт, что механические нагрузки влияют на рост биологических тканей, известен давно (см. обзоры [1–3]). Попыткам описать такое влияние в рамках механики сплошной среды тоже уже более сорока лет. Большинство разработанных в настоящее время подходов рассматривают растущую ткань как деформируемое твердое тело. Вместе с тем адекватно описать деформирование и массообмен в растущей ткани невозможно без учета присутствующих в ней жидких фаз, обеспечивающих доставку “строительного материала”. Общая схема такого описания была предложена в [4], где впервые продемонстрировано обязательное участие внутренних (на уровне фаз) напряжений в ростовых процессах. В предлагаемой публикации в продолжение [4] развит подход, основанный на последовательном применении к моделированию растущей ткани методов механики многофазных сплошных сред, и разработана модель среды, в которой ростовая деформация связана с напряжениями в твердом каркасе. Такие напряжения возникают из-за давления в жидкой фазе, развивающегося при участии осмотических процессов, и могут изменяться под воздействием внешних сил. Обсуждаются возможные допущения, приводящие к моделям разного уровня сложности, в том числе к однофазным.

1. Биологические предпосылки и основные допущения. Рост входит в число основных составляющих биологического развития наряду с формообразованием (морфогенезом) и возникновением новых типов клеток (дифференцировкой). Точного биологического определения роста нет, но говорят о необратимом изменении массы и размеров [5]. На языке механики можно сказать, что рост – это совместно протекающие необратимая деформация и приток массы.

Влияние внешних нагрузок на скорость и ориентацию роста известно и использовалось практически с древнейших времен. О роли механических сил в росте не нагруженных извне объектов стали говорить сравнительно недавно. Впервые необходимость нагрузок, развиваемых на клеточном уровне, была понята физиологами растений. В настоящее время представление о том, что ростовое растяжение клеточной

стенки происходит под воздействием внутриклеточного давления (достигающего нескольких атмосфер), общепринято [6]. Значительные давления развиваются в мягких тканях [7]. Рост тканей в процессе деления клеток, определяемый интенсивным увеличением объема клеток после деления, связывается с возрастанием давления в таких клетках [8]. Многочисленные факты указывают на то, что без развития напряжений (по крайней мере, на микроуровне) рост невозможен [4].

Образование новой массы при биологическом росте может быть распределено по объему (объемный рост) или осуществляться на поверхности (поверхностный рост). Последний в биологических объектах всегда подразумевает объемный рост в тонком слое (хотя бы толщиной в одну клетку). Это отличает поверхностный биологический рост от наращивания, имеющего место во многих технологических и природных процессах [9]. Возможен также внутренний рост, состоящий в откладке (резорбции) материала на поверхности пор [1].

Суммируя многочисленные данные, кратко упомянутые выше, можно высказать общую гипотезу о том, что неупругое деформирование при нормальном росте (в отсутствие нагружения) осуществляется за счет тех же механизмов, что и неупругое деформирование при росте под воздействием внешних нагрузок. Таким образом, ростовое деформирование всегда связано с развитием напряжений (по крайней мере на микроуровне). Эта основная гипотеза впервые явно сформулирована в [4].

Основной механизм, приводящий к развитию необходимых при росте напряжений, — осмос. Ограничение подвижности растворенных в биологических жидкостях веществ из-за взаимодействия этих веществ с нежидкими компонентами тканей способствует возникновению значительных градиентов их концентраций и, как следствие, к развитию сил, действующих на жидкость. Действие этих сил и приводит к набуханию, а при его ограничении — к внутренним давлениям. Возможны и неосмотические механизмы набухания, например развитие напряжений в ткани из-за изменения ее состава [7].

Ниже рассмотрено математическое моделирование объемного роста в рамках механики сплошной среды. Для адекватного моделирования роста необходимо учитывать, во-первых, доставку веществ, идущих на строительство ткани, и, во-вторых, напряжения, возникающие на микроуровне. Это возможно лишь в рамках модели ткани как многофазной среды, включающей по крайней мере одну твердую и одну жидкую фазы. При таком подходе два компонента роста — необратимая деформация и массоперенос — естественным образом разделяются.

2. Двухфазная модель растущей среды. Рассмотрим минимальную модель растущей среды, включающую пористый деформируемый каркас (твердую фазу) с объемной концентрацией α и жидкую фазу с объемной концентрацией $\beta = 1 - \alpha$, перемещающуюся по системе связанных между собой пор. Все принципиальные проблемы, возникающие при построении моделей растущих сред, могут быть рассмотрены на этой модели. В последующих разделах будут кратко рассмотрены как возможные упрощения этой модели, так и ее обобщения.

Размазанные плотности фаз равны $\rho_1 = \rho_1^* \alpha$ и $\rho_2 = \rho_2^* \beta$ соответственно, звездочкой отмечены истинные плотности этих фаз. Структуру среды будем характеризовать также набором тензоров \mathbf{L} , определяющих ее анизотропию. Последняя включает как анизотропию твердой фазы, так и анизотропию формы и распределения пор. На структуру соотношений может оказывать влияние также состав фаз. Будем предполагать, что в жидкой фазе распределен обобщенный химический компонент с концентрацией c .

Для получения уравнений в механике многофазных сред применяются (помимо чисто эвристического) два основных метода: метод, основанный на термодинамике необратимых процессов, и метод осреднения микроскопических уравнений. Воспользуемся методом осреднения, предполагая, что твердая фаза представляет собой вязко-

упругое тело максвелловского типа, а жидкая фаза – линейно вязкая несжимаемая жидкость. Это хорошо известная процедура [10, 11], которая основывается на некоторых стандартных допущениях и в рассматриваемом случае дает, в основном, известные соотношения, поэтому не будем здесь воспроизводить выкладки, останавливаясь более подробно лишь на некоторых нестандартных слагаемых. Поскольку быстрые процессы не рассматриваются, опускаем инерционные члены и будем выписывать все соотношения в квазистатической форме.

Кинематика и уравнения неразрывности. Для описания деформирования и перемещения частиц твердой фазы введем системы координат наблюдателя с координатами x^i и сопутствующую с координатами ξ^s , причем будем предполагать, что они совпадают в текущий момент времени. Закон движения среды имеет вид

$$x^i = x^i(t, \xi^s) \quad (2.1)$$

Естественно отождествить закон движения твердой фазы с законом движения среды в целом.

Стандартным образом по закону движения (2.1) можно построить поля характеристик движения и деформирования среды, в частности вектор скорости v^i и тензор скоростей деформаций e_{ij} :

$$v^i = \frac{dx^i}{dt}, \quad e_{ij} = \frac{1}{2}(\nabla_i v_j + \nabla_j v_i), \quad \frac{d}{dt} = \left(\frac{\partial}{\partial t}\right)_{\xi^s = \text{const}} \quad (2.2)$$

Равенство, определяющее компоненты e_{ij} , сформулировано в произвольной системе координат. Можно, конечно, ввести некоторое начальное состояние и тензор деформаций по отношению к этому состоянию по тому или иному правилу. При малых деформациях все таким образом введенные тензоры совпадают. Определение тензора скоростей деформаций (2.2) от этих определений не зависит.

Движение жидкости будем характеризовать вектором скорости с компонентами u_2^i . Выполняются уравнения неразрывности

$$\frac{\partial \rho_1}{\partial t} + \nabla_i(\rho_1 v^i) = \Theta \quad (2.3)$$

$$\frac{\partial \rho_2}{\partial t} + \nabla_i(\rho_2 u_2^i) = -\Theta \quad (2.4)$$

где Θ – скорость межфазного массообмена (положительная при собственно росте). В (2.3), (2.4) и последующих формулах предполагается суммирование по совпадающим верхним и нижним тензорным индексам.

Для обобщенного компонента с концентрацией в жидкой фазе c имеет место уравнение неразрывности

$$\frac{\partial(\rho_2 c)}{\partial t} + \nabla_i(\rho_2 c u_c^i) = -\theta \quad (2.5)$$

где θ – скорость расхода распределенного в жидкой фазе компонента на образование твердой фазы, u_c^i – компоненты его скорости.

Уравнения равновесия фаз и компонентов. Уравнения импульсов в квазистатической форме принимают после осреднения вид

$$\nabla_j(\alpha T^{ij}) - R^i + F_1^i = 0 \quad (2.6)$$

$$-\nabla_i(\beta p) + R^i + F_2^i = 0 \quad (2.7)$$

Здесь T^{ij} – тензор напряжений в твердой фазе, p – давление в жидкой фазе, F_1^i и F_2^i – компоненты внешней объемной силы, действующей на твердую и жидкую фазы соответственно, а R^i – сила межфазного взаимодействия, появляющаяся в результате осреднения микроскопических уравнений импульса в жидкой фазе.

Сложив (2.6) и (2.7), можно выписать уравнение равновесия для среды в целом

$$\nabla_j \sigma^{ij} + F^i = 0 \quad (2.8)$$

в котором полное напряжение в среде σ^{ij} и внешняя объемная сила F^i определены соотношениями

$$\sigma^{ij} = \alpha T^{ij} - \beta p g^{ij}, \quad F^i = F_1^i + F_2^i \quad (2.9)$$

где g^{ij} – компоненты метрического тензора.

Сила межфазного взаимодействия имеет следующую структуру:

$$R^i = k^{ij}(\nu_j - \nu_{2j}) + p \nabla^i \beta + H^i \quad (2.10)$$

В выражении (2.10) первое слагаемое – вязкая межфазная сила $R_v^i = k^{ij}(\nu_j - \nu_{2j})$, возникающая из-за осреднения тензора вязких напряжений; k^{ij} – тензорный коэффициент гидравлической проницаемости. Этот тензор, вообще говоря, не изотропен, даже при изотропии вязкой жидкости на микроуровне, из-за анизотропии пор. Второе слагаемое возникает из-за осреднения градиента давлений с учетом неоднородной пористости (сила типа архимедовой).

Реализация осмотических эффектов возможна, только если подвижность растворенного в жидкой фазе компонента ограничена его самостоятельным (отдельно от жидкой фазы) взаимодействием с твердой фазой. Он не может, как в отсутствие твердой фазы, свободно диффундировать в жидкости. Это может быть связано как с присутствием распределенных полупроницаемых мембран, так и с непосредственным силовым взаимодействием компонента с твердой фазой. Ввиду этого для установления структуры третьего слагаемого H^i , придется сначала рассмотреть течение жидкости отдельно от этого компонента, учитывая приложенную с его стороны силу. Уравнение равновесия отдельно для жидкости в смеси с растворенным в ней компонентом имеет вид [4, 7]

$$-\rho_2 \nabla^i \left(\frac{p}{\rho_2} + \mu \right) + R_{v0}^i + R_{vc}^i + F_{20}^i = 0 \quad (2.11)$$

Здесь R_{v0}^i и R_{vc}^i – силы сопротивления движению воды со стороны твердой фазы и растворенного компонента соответственно, F_{20}^i – доля внешней по отношению к жидкости объемной силы, приходящейся на собственно жидкость (без растворенного компонента), μ – химический потенциал растворителя (воды). Химический потенциал μ – функция концентрации c и, возможно, других параметров. Ввиду малости концентрации c правомерно отождествить силы R_{v0}^i с R_v^i и F_{20}^i с F_2^i , а силой R_{vc}^i пренебречь в сравнении с R_v^i . Тогда, подставляя (2.11) в (2.10), с учетом (2.7) и постоянства истинной плотности жидкости получаем выражение для третьей (осмотической) составляющей межфазной силы

$$H^i = -\rho_2 \nabla^i \mu \quad (2.12)$$

Уравнение равновесия распределенного в жидкой фазе компонента имеет вид

$$-\rho_c \nabla^i \mu_c + R_{sc}^i - R_{vc}^i + F_c^i = 0 \quad (2.13)$$

Здесь R_{sc}^i – сила сопротивления движению компонента со стороны твердой фазы, F_c^i – внешняя объемная сила, действующая на компонент, μ_c – химический потенциал растворенного вещества.

Химический потенциал μ_c – функция концентрации компонента c , концентрации твердой фазы α и, возможно, других параметров. Присутствие концентрации твердой фазы в числе аргументов потенциала μ_c , собственно, и приводит к возникновению области повышенной концентрации компонента в зоне роста и, как следствие, к течению жидкости в эту область и развитию давления в жидкости.

Для силы R_{vc}^i принимается линейная зависимость от скорости компонента относительно жидкости $R_{vc}^i = L^{ij} \rho_c (v_{ci} - v_i)$. Подстановка соотношения (2.13) в уравнение неразрывности для компонента (2.5) дает теперь уравнение

$$\frac{\partial(\rho_2 c)}{\partial t} + \nabla_i (\rho_2 c v_2^i) + \nabla_i [D^{ij} (-\rho_2 c \nabla_j \mu_c + R_{scj} + F_{cj})] = -\theta \quad (2.14)$$

где D^{ij} – тензор, обратный к L^{ij} . Если $R_{scj} = 0$, уравнение (2.14) переходит в обычный закон диффузии с тензорным коэффициентом диффузии.

Именно присутствие силы \mathbf{R}_{sc} обеспечивает поддержание градиентов концентрации, необходимых для реализации осмотических эффектов. Соотношения, определяющие эту силу, должны учитывать физику процессов, имеющих место в конкретной ткани. Наиболее простая форма определяющего соотношения для \mathbf{R}_{sc} дается линейной зависимостью от ее относительной скорости по отношению к твердой фазе

$$R_{sc}^i = M^{ij} \rho_2 c (v_j - v_{cj}) \quad (2.15)$$

Такое соотношение правомерно, например, если твердая фаза содержит полупроницаемые мембраны.

Если принять линейную связь (2.15) и представить относительную скорость в виде $v_{ci} - v_i = (v_{ci} - v_{2i}) + (v_{2i} - v_i)$, уравнение (2.14) можно преобразовать таким образом, чтобы сохранить традиционную форму уравнения диффузии

$$\frac{\partial(\rho_2 c)}{\partial t} + \nabla_i (\rho_2 c v_2^i) + \nabla_i [-D_1^{ij} (\rho_2 c \nabla_j \mu_c + F_{cj}) + \rho_2 c M^{ij} (v_j - v_{2j})] = -\theta \quad (2.16)$$

с тем отличием, что D_1^{ij} теперь тензор, обратный к сумме $L^{ij} + M^{ij}$, и присутствует дополнительное слагаемое, связанное с относительной скоростью движения фаз и к диффузии не сводимое.

Деформирование твердой фазы. Рассмотрим растущую твердую фазу в некоторый (текущий) момент времени. В быстрых по сравнению с ростом процессах она должна вести себя как твердое пористое деформируемое тело. Будем (что достаточно для большинства задач) рассматривать среду в быстрых процессах как упругую. В каждой точке локально может быть осуществлена разгрузка, т.е. обращены в нуль напряжения в твердой фазе: $T_{ij} = 0$. Соответственно можно локально ввести метрические тензоры в текущий момент $g_{ij} = g_{ij}^1$ и в разгруженном состоянии g_{ij}^* . Штрихом будем обозначать компоненты в сопутствующей системе координат. Введем тензор упругих деформаций по формуле [12]

$$\varepsilon_{ij}^{(e)} = \frac{1}{2}(g_{ij}' - g_{ij}^*) \quad (2.17)$$

При быстрых, по сравнению с ростом, процессах среда ведет себя как упругая и деформация определяется напряжениями в твердой фазе

$$\varepsilon_{ij}^{(e)} = \varepsilon_{ij}^{(e)}(T^{kl}, \alpha, \mathbf{L}), \quad \varepsilon_{ij}^{(e)}(0, \alpha, \mathbf{L}) = 0 \quad (2.18)$$

Процесс деформирования определяется тензором скоростей деформаций e_{ij} , для которого справедлива формула [12]

$$e_{ij}' = \frac{1}{2} \frac{dg_{ij}'}{dt} = \frac{d\varepsilon_{ij}^{(e)'}}{dt} + \frac{1}{2} \frac{dg_{ij}^*}{dt} \quad (2.19)$$

При дифференцировании приходится рассматривать близкие к текущему моменты времени, в которые компоненты g_{ij}' уже не совпадают с g_{ij} . Естественно назвать тензор $e_{ij}^{(p)}$, компоненты которого в сопутствующей системе координат определены формулой

$$e_{ij}^{(p)} = \frac{1}{2} \frac{dg_{ij}^*}{dt} \quad (2.20)$$

тензором скоростей неупругих деформаций. Этот тензор характеризует скорость деформирования разгруженного элемента среды. Естественно ожидать, что именно эта характеристика подчиняется закону необратимого деформирования, определяющему биологический рост.

В соответствии с основной гипотезой в числе аргументов функции, определяющей тензор неупругих деформаций, должен обязательно присутствовать тензор напряжений в твердом каркасе \mathbf{T} . Минимальный набор аргументов дается зависимостью

$$e_{ij}^{(p)} = e_{ij}^{(p)}(T^{kl}, \alpha, c, \mathbf{L}), \quad e_{ij}^{(p)}(0, \alpha, c, \mathbf{L}) = 0 \quad (2.21)$$

В силу первого уравнения в (2.9) аргумент \mathbf{T} можно заменить на напряжение в среде в целом $\boldsymbol{\sigma}$, и тогда в списке аргументов появится давление в жидкой фазе p . В принципе зависимость (2.21) может содержать в числе аргументов также давление в жидкой фазе p непосредственно. Присутствие такой зависимости может быть связано с воздействием давления в жидкой фазе на микронапряжения в твердой фазе, пропадающие при осреднении, или с влиянием этого давления на скорость протекания химических реакций.

Учитывая, что соотношение (2.18) определено в системе наблюдателя, а дифференцирование в (2.20) выполняется в сопутствующей системе, получаем для компонент тензора скоростей деформаций в системе наблюдателя

$$e_{ij} = \frac{\partial \xi^r}{\partial x^i} \frac{\partial \xi^s}{\partial x^j} \frac{d}{dt} \left(\varepsilon_{kl}^{(e)} \frac{\partial x^k}{\partial \xi^r} \frac{\partial x^l}{\partial \xi^s} \right) + e_{ij}^{(p)} = \frac{d\varepsilon_{ij}^{(e)}}{dt} + \varepsilon_{ik}^{(e)} \nabla_j v^k + \varepsilon_{kj}^{(e)} \nabla_i v^k + e_{ij}^{(p)} \quad (2.22)$$

Соотношение (2.22) полностью определяет закон деформирования в дифференциальной форме для конечных упругих деформаций. При этом тензор полных деформаций, связывающий текущее состояние с некоторым начальным для всего процесса, не вводится. Тем самым снимается проблема определения такого тензора. Эта проблема возникнет, если есть необходимость включить тензор деформаций в число аргументов функций (2.18) или (2.21).

Если упругие деформации малы, соотношение (2.22) упрощается. В этом случае можно опустить произведения малых величин и принять

$$e_{ij} = \frac{d\varepsilon_{ij}^{(e)}}{dt} + e_{ij}^{(p)} \quad (2.23)$$

Возможные способы замыкания системы уравнений. Для замыкания системы уравнений необходимы соотношения, определяющие кинетику перехода массы из жидкой фазы в твердую, а также изменение в процессе неупругого деформирования пористости β и тензоров анизотропии \mathbf{L} . К последним, в частности, относятся параметры, определяющие форму и ориентацию пор. Этот вопрос в общем виде обсуждался в [4].

В качестве простейшей гипотезы может быть сформулирована гипотеза постоянства структуры [4, 13], предполагающая, что во вновь образующемся материале структура (т.е. пористость и параметры, определяющие анизотропию) сохраняется неизменной. Тогда система становится замкнутой, если задать входящие в нее функции и коэффициенты, включая соотношение между скоростью расхода растворенного компонента θ и скоростью производства твердой фазы Θ .

При построении модели не использовалось уравнение энергии. Вообще говоря, такое уравнение может быть выписано, однако присутствие трудно оцениваемых затрат химической (метаболической) энергии делает его малоэффективным при решении конкретных задач. Методы термодинамики необратимых процессов использовались для обоснования соотношений ростовой механики и получения ограничений на определяющие функции [14, 15]. При этом зачастую игнорируется очевидный факт, что присутствие никогда не учитываемых явно химических реакций (а следовательно, и дополнительных перекрестных эффектов) ставит под вопрос получаемые термодинамические следствия.

О постановке задач. Остаточные напряжения. Краевые и начальные условия определяются конкретной задачей. Представленная система уравнений не требует дополнительных краевых условий для жидкой фазы и распределенного в ней компонента сверх тех, которые должны быть выставлены для содержащей диффундирующую примесь жидкости, фильтрующейся через твердый каркас.

Для твердой фазы ввиду отсутствия дополнительных по сравнению с теорией упругости пространственных производных постановка краевой задачи не отличается от принятых в этой теории. Существенная особенность ростовых задач — присутствие остаточных напряжений в среде, возникающих из-за несогласованности определяющего соотношения для скорости неупругого деформирования с уравнениями совместности [1]. Поскольку любая реальная задача имеет дело с объектом, сформировавшимся в результате прошлого роста, поле остаточных напряжений (или упругих деформаций) при полной разгрузке объекта в начальный момент должно быть задано. Под полной разгрузкой понимается равенство нулю всех внешних (объемных и поверхностных) сил, действующих на твердую фазу. В число таких сил входят и внутренние для среды в целом силы, действующие со стороны жидкой фазы, в том числе со стороны растворенного в ней компонента. Однако при написании уравнений равновесия твердой фазы в большинстве случаев оказывается существенной только сила давления жидкости. При равенстве нулю давления p , как видно из (2.9), тензоры $\boldsymbol{\sigma}$ и \mathbf{T} различаются только скалярным множителем α . Поле остаточных напряжений — это, таким образом, любое симметричное тензорное поле σ_0^{ij} , удовлетворяющее в объеме уравнению

$$\nabla_j \sigma_0^{ij} = 0$$

и на границе условию равенства нулю вектора напряжений $\sigma_0^{ij} n_j = 0$, где n_j — компоненты вектора нормали к границе. В таком поле возможно присутствие поверхностей

разрыва тензора напряжений, на которых вектор напряжений должен оставаться непрерывным.

Реальный объект, к которому в максимальной степени приближена построенная двухфазная модель, — растущий хрящ. Твердая фаза в этом случае — хрящевой матрикс, а жидкая — тканевая жидкость. Клетки, продуцирующие матрикс, занимают небольшую долю объема и включаются в твердую фазу.

3. Однофазное приближение. Из рассмотренной двухфазной модели можно получить модель однофазной растущей среды, если предположить, что все структурные параметры и давление остаются неизменными. Тогда напряжения в твердой фазе и в среде в целом связаны линейным неоднородным соотношением с постоянными коэффициентами

$$T^{ij} = \frac{1}{\alpha} \sigma^{ij} + \frac{\beta}{\alpha} p g^{ij} \quad (3.1)$$

В отсутствие напряжений для среды в целом

$$T^{ij} = T_0^{ij} = \frac{\beta}{\alpha} p g^{ij} \quad (3.2)$$

Теперь можно считать, что

$$e_{ij}^{(p)} = e_{ij}^{(p)}(\sigma^{kl}), \quad \varepsilon_{ij}^{(e)} = \varepsilon_{ij}^{(e)}(\sigma^{kl}) \quad (3.3)$$

а определяющее скорость деформирования среды соотношение (2.22) (или в случае малых упругих деформаций (2.23)) сохраняет свою форму.

Существенное отличие от двухфазной модели состоит в том, что при равенстве нулю единственного присутствующего в модели напряжения σ^{ij} функции (3.3) в нуль не обращаются, так как при $\sigma^{ij} = 0$ напряжение в твердой фазе $T^{ij} = T_0^{ij} \neq 0$. Вторую из этих функций легко переопределить, приняв теперь за разгруженное такое состояние, в котором $\sigma^{ij} = 0$. Тогда равенство $\varepsilon_{ij}^{(e)}(0) = 0$ остается в силе. Отличие от нуля тензора $A_{ij} = e_{ij}^{(p)}(0)$ существенно и означает возможность ростового деформирования в отсутствие напряжений. Величину A_{ij} называют собственной скоростью ростового деформирования [1].

Если допущение о постоянстве структурных параметров достаточно естественно (уже упоминавшаяся гипотеза постоянства структуры), то предположение о постоянстве давления в жидкой фазе кажется произвольным. Тем не менее оно имеет ясный биологический смысл, означая, что в силу действия некоторых необсуждаемых (регуляторных) механизмов в жидкой фазе поддерживается стабильный состав, который и обеспечивает постоянное, необходимое для роста, внутреннее давление. Постоянство внутриклеточного давления, к примеру, известно для некоторых растущих тканей растений [16]. Разумеется, это предположение (как и саму однофазную модель) нельзя использовать в задачах, допускающих нарушение такой стабильности. Другой возможный вариант правомерности сформулированного допущения — случай, когда рост возможен только в условиях приложения внешних сил, а ростом в их отсутствие можно пренебречь (например, при дистракционном остеогенезе) [13, 17].

4. Обсуждение. Проведенное на двухфазной модели рассмотрение дает возможность легко решить многие бурно обсуждаемые вопросы механики растущего континуума, зачастую возникающие вследствие искусственности применяемых подходов. Понятие собственной скорости ростового деформирования приобретает отчетливый физический смысл: как и скорость ростового деформирования, вызванного внешними нагрузками, эта характеристика отлична от нуля лишь при отличных от нуля растя-

гивающих напряжениях, только развивающихся на малых пространственных масштабах. Явное разделение в модели деформации и массопереноса снимает вопрос о разграничении “ростовых” и “неростовых” неупругих деформаций, поскольку существует одна неупругая деформация, которая может сопровождаться или не сопровождаться откладкой новой массы твердой фазы.

Особо следует остановиться на теории деформаций в растущей ткани. В этой области имеется обширная литература (см., например, [15, 18, 19]). При этом вся тяжесть теории обрушивается на проблему учета полной деформации от некоторого начального состояния к текущему. Речь идет о конечных (“очень больших”) деформациях. Между тем нет никаких оснований считать, что материал ткани “помнит” эти деформации. На малых временах он ведет себя как обычное твердое деформируемое тело (в большинстве задач его можно рассматривать как упругое) с остаточными напряжениями. Локальная разгрузка не возвращает элемент ткани к давнему “начальному” состоянию. Деформирование в данный момент должно определяться именно механическими характеристиками в данный момент, включая упругие деформации, связанные с текущими остаточными напряжениями. Трудно предположить, что несомненно присутствующая в ткани “программа” роста связана именно с такой нефизичной характеристикой, как тензор полных деформаций. Поиск реальных физических величин, отвечающих за эту программу, — насущная задача. Такими характеристиками могут быть, например, параметры, связанные с формированием и разрушением химических связей [16]. Разумеется, закон движения, а следовательно, и тензор конечных деформаций из любого (реального или условного) состояния может быть вычислен в результате решения соответствующей задачи.

5. Обобщения. Путей развития предложенной двухфазной модели может быть множество. Конечно, присутствие единственного обобщенного химического компонента, распределенного в жидкой фазе, недостаточно даже для решения абстрактных задач. По крайней мере необходимы два обобщенных компонента, отвечающих один за осмотические эффекты и другой — за построение твердого каркаса.

Жидкая фаза тоже, вообще говоря, не обязательно должна быть единственной. В [19] подробно рассмотрена модель растущей растительной ткани, в которой учтена наряду с твердой фазой (клеточные стенки) и основной жидкой (внутриклеточная жидкость) еще и доставляющая жидкая фаза (внеклеточная жидкость). Необходимые для ростовой деформации внутренние давления создаются во внутриклеточной жидкой фазе, а внеклеточная фаза принимает участие в транспорте жидкости и растворенных в ней компонентов. Особо следует учитывать жидкие фазы, перемещающиеся по специальному, распределенному в ткани, транспортным системам (сосудам) с существенно большей, чем вне сосудов, скоростью (если таковые в ткани имеются).

Во многих случаях может оказаться необходимым рассмотрение нескольких твердых фаз, подчиняющихся разным законам деформирования и связанных межфазными упругими или вязкоупругими силами [20, 21]. Пример подобной системы — лист растения, в котором жилки (сосуды) растут по иным законам, чем окружающая их ткань, что из-за силового взаимодействия этих тканей ведет к существенным деформациям.

Развитие ростовой механики неизбежно приведет к явному учету дополнительных параметров, отвечающих за физико-химическое состояние ткани. В числе немногих примеров эффективного использования таких параметров — упоминавшийся учет кинетики химических связей в клеточной стенке при описании роста корня растения.

Заключение. Построена максимально простая модель двухфазной объемно растущей среды с учетом неупругого деформирования твердой фазы. В рамках такой модели возможно рассмотрение неупругого деформирования и массообразования твердой

фазы, совместно составляющих рост, а также транспорта жидкости и растворенного в ней обобщенного компонента. Деформирование определяется присутствием напряжений в твердой фазе как из-за давлений развиваемых в жидкости, так и из-за внешних сил, если таковые присутствуют. Давления в жидкости развиваются в результате осмоса из-за наличия компонента, распределенного в жидкой фазе, чье перемещение ограничено взаимодействием с твердой фазой. Развита теория деформаций, позволяющая не вводить тензор полных деформаций. Модель однофазной растущей среды получается из двухфазной модели как предельный случай при неизменной структуре и постоянном давлении в жидкости. При анализе реальных задач модель легко обобщается, в том числе посредством введения дополнительных фаз и компонентов.

Работа поддержана РФФИ (№ 09–01–90403).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Регурер С.А., Штейн А.А.* Механические аспекты процессов роста, развития и перестройки биологических тканей // Итоги науки и техн. Компл. и спец. разделы механики. М.: ВИНТИ, 1985. Т. 1. С. 3–142.
2. *Taber L.A.* Biomechanics of growth, remodelling, and morphogenesis // *Appl. Mech. Rev.* 1995. V. 48. P. 487–545.
3. *Cowin S.C.* Tissue growth and remodeling // *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2004. V. 6. P. 77–107.
4. *Штейн А.А.* Приложение методов механики сплошной среды к моделированию роста биологических тканей // *Современные проблемы биомеханики. Механика роста и морфогенеза / Под ред. Белоусова Л.В., Штейна А.А. М.: Изд-во МГУ, 2000. Вып. 10. 148–173.*
5. *Белоусов Л.В.* Основы общей эмбриологии. М.: Изд-во МГУ, 1993, 304 с.
6. *Lockhart J.A.* An analysis of irreversible plant cell elongation // *J. Theor. Biol.* 1965. V. 8. № 2. P. 264–275.
7. *Lai W.M., Hou J.S., Mow V.C.* A triphasic theory for the swelling and deformation behaviours of articular cartilage // *Trans. ASME: J. Biomech. Eng.* 1991. V. 113. P. 245–258.
8. *Белоусов Л.В.* Проблема эмбрионального формообразования. М.: Изд-во МГУ, 1971. 175 с.
9. *Арутюнян Н.Х., Дроздов А.Д., Наумов В.Э.* Механика растущих вязкоупругопластических тел. М.: Наука, 1987. 471 с.
10. *Нугматулин Р.И.* Основы механики гетерогенных сред. М.: Наука, 1978. 336 с.
11. *Drew D.A., Segel L.A.* Averaged equations for two-phase flows // *Stud. Appl. Math.* 1971. V. 50. № 3. P. 205–231.
12. *Седов Л.И.* Механика сплошной среды. Т. 1. М.: Наука, 1994. 528 с.
13. *Логвенков С.А., Штейн А.А.* Управление биологическим ростом как задача механики // *Росс. журн. биомех.* 2006. Т. 10. № 2. С. 9–19.
14. *Штейн А.А.* Новый подход к континуальному описанию механики объемного роста. Модель растущего упругого тела // *Биомех. мягк. тканей. Казань: Каз. филиал АН СССР, 1987. С. 90–101.*
15. *Epstein M., Maugin G.A.* Thermomechanics of volumetric growth in uniform bodies // *Int. J. Plasticity.* 2000. V. 16. N 7. P. 951–978.
16. *Логвенков С.А., Штейн А.А.* Механика формирования зоны роста в корнях растений // *Росс. журн. биомех.* 2010. Т. 14. № 1. С. 37–47.
17. *Логвенков С.А., Штейн А.А.* Математическое моделирование роста костного регенерата при дистракции // *Проблемы современной механики / Под ред. С.С. Григоряна. М.: Изд-во МГУ, 1998. С. 186–193.*

18. *Rodriguez E.K., Hoger A., McCulloch A.D.* Stress-dependent finite growth in soft elastic tissues // J. Biomech. 1994. V. 27. № 4. P. 455–467.
19. *Штейн А.А., Юдина Е.Н.* Математическая модель растущей растительной ткани как трехфазной деформируемой среды // Росс. журн. биомех. 2011. Т. 15. № 1. С. 42–51.
20. *Мелихов А.В., Регирер С.А., Штейн А.А.* Механические напряжения как фактор морфогенеза // Докл. АН СССР. 1983. Т. 271. № 6. С. 1341–1344.
21. *Кизилова Н.Н., Штейн А.А.* Многофазные модели растущих биологических сплошных сред // Современные проблемы механики сплошной среды. Ростов н/Д: Изд-во ЮФУ, 2010. Т. 1. С. 172–176.

Москва, Харьков (Украина)
Институт механики МГУ
ГУ – Высшая школа экономики
Харьковский национальный университет
E-mail: stein@imec.msu.ru

Поступила в редакцию
16.XII.2010