

УДК 57.03

**ПРОСТЕЙШАЯ МОДЕЛЬ ИНДЕНТИРОВАНИЯ КРИВОЛИНЕЙНЫХ
БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ КОНЕЧНЫХ РАЗМЕРОВ*****Кравчук Александр Степанович**

д-р физ.-мат. наук

Белорусский государственный университет, Минск (Беларусь)

Чижик Сергей Антонович

д-р тех. наук

Институт тепло- и массообмена им. А.В. Лыкова НАН Беларуси
Минск (Беларусь)**Кравчук Анжелика Ивановна**

канд. физ.-мат. наук

Белорусский государственный университет, Минск (Беларусь)

author@apriori-journal.ru

Аннотация. В статье предлагается расчетная схема решения прямой задачи о внедрении жесткого индентора произвольной формы в криволинейный биологический или полимерный объект конечных размеров. Проведена редукция сложной пространственной задачи ползучести к решению двух задач ползучести деформируемого покрытия переменной толщины, которые решены на основе обобщения модели Винклера с использованием наследственной теории ползучести. В работе предлагается методика определения глубины внедрения индентора в биологический или полимерный объект произвольной формы по заданной силе, времени, а также его эффективным механическим и реологическим характеристикам. В частности, приведен пример решения контактной задачи о внедрении жесткого осесимметричного индентора в форме параболоида в осесимметричную клетку с заданными эффективными характеристиками, процесс разгрузки не рассматривается.

Ключевые слова: основание Винклера; вязкоупругий материал; нелинейная ползучесть материала; стареющий материал.

* Исследования выполнены в соответствии с проектом Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований № Ф13К-066 от 16.04.2013.

SIMPLE MODELS FOR INDENTATION CURVILINEAR BIOLOGICAL OBJECTS WITH FINITE SIZE

Kravchuk Alexander Stepanovich

doctor of physical and mathematical sciences
Belarusian State University, Minsk (Belarus)

Chizhik Sergey Antonovich

doctor of engineering sciences
A.V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute, Minsk (Belarus)

Kravchuk Anzhelica Ivanovna

candidate of physical and mathematical sciences
Belarusian State University, Minsk (Belarus)

Abstract. The paper proposes a computational scheme for solving the direct problem of the indentation curved biological or polymeric object of finite size by a hard indenter. Reduction of complex spatial problem of creep was carried out to solving two problems of creep deformed coating of variable thickness. These problems are solved on the basis of generalization of the Winkler model. It was used hereditary creep theory. The technique of determining of penetration depth of the indenter into the a biological or polymeric object with arbitrary shape taking into account a given force, time and efficient mechanical and rheological characteristics of the object. In particular, an example of a solution of the contact problem for an axisymmetric rigid indenter and axisymmetric cell with predefined effective characteristics. The unloading process is not considered.

Key words: Winkler base; a viscoelastic material; nonlinear creep of the material; growing old material.

Введение. Такой раздел биомеханики как биомеханика клетки изучает механические свойства клеток и их возможные изменения. Экспериментально установлено, что протекание некоторых заболеваний даже на ранней стадии ведет к существенному изменению механических свойств, например, жесткости опухолевых клеток [1; 2]. Под механическими свойствами клетки, подлежащими измерению, понимаются модуль Юнга, вязкость, время релаксации и др. [1].

Трудности определения указанных биомеханических параметров объясняются как сложностью проведения самого эксперимента, а именно тем, что все живые клетки являются очень мягкими объектами, в миллиарды раз мягче стали и имеют очень малые размеры (сотни микрометров) [1; 2], так и теоретическими затруднениями, связанными с необходимостью решения обратной задачи. При этом под прямой задачей в данном случае следует понимать – моделирование процесса нагружения клетки с предварительно заданными механическими свойствами составляющих ее компонент.

Для экспериментального определения механических свойств клеток хорошо зарекомендовал себя метод атомно-силовой микроскопии (АСМ) [2; 3]. Принцип действия атомно-силового микроскопа заключается во взаимодействии наноразмерной иглы (кантилевера) с образцом. Для измерения механических свойств объекта проводят его индентирование зондом. При работе с клетками острую иглу, обычно, заменяют сферой микрометровых размеров для обеспечения более мягкого воздействия на поверхность [2; 3].

Однако, ряд методических вопросов теоретического решения остался без должного внимания. Так, очевидно, что клетка, как при решении прямой, так и обратной задачи должна моделироваться как композиционное тело. Это означает, что все ее механические характеристики, используемые при решении любых задач имеют физический смысл эффективных (усредненных по объему клетки) параметров.

В работе [4] дано методическое исследование возможных уравнений состояния при наследственной ползучести, которые можно применить при решении контактной задачи с использованием простейшей модели деформируемого композиционного покрытия постоянной толщины (обобщенной модели Винклера). Однако узким местом рассмотренного в [4] обобщения модели Винклера является использование гипотезы о постоянной толщине покрытия, что делает, в частности, не возможной ее применение при построении модели наноиндентирования клетки.

Эта проблема для моделирования тел конечных размеров без учета ползучести была решена в работе авторов [5]. Там же был решен пример задачи обжатия слоистого гиперэластичного шара двумя жесткими полупространствами. Именно этот пример, может быть использован в качестве теоретической базы при построении модели внедрения индентора произвольной формы в реологически активный биологический объект (в частности, клетку) [5].

Актуальность данного исследования заключается в том, что на базе построенного аналитического решения поставленной прямой задачи (определения глубины внедрения индентора произвольной формы в клетку по заданным ее механическим и реологическим характеристикам) можно строить, в перспективе, решение обратной задачи, т.е. определять механические и реологические характеристики по результатам тестов.

Значимость данного исследования состоит в том, что применяемые в настоящее время теоретические модели полностью не состоятельны, т.к. в той или иной мере опираются на гипотезу малости перемещений (и, соответственно, деформаций) при внедрении по сравнению с геометрическими размерами биологических тел. Данное предположение на самом деле не имеет под собой никакого физического обоснования, т.к. всегда при индентировании мягкого биологического объекта деформации конечны (т.е. перемещения в области контакта, безусловно, меньше,

но сопоставимы с размерами клеток), а не малы. Эта проблема обсуждалась для случая использования решений аналогичных решению Герца для описания индентирования твердых объектов в статье авторов [6].

Методика теоретического решения прямой задачи определения глубины внедрения индентора в биологический или полимерный объект. Будем следовать предложенному в примере из работы [5] плану, а именно, разделим объект конечных размеров горизонтальной плоскостью на два объекта. Это дает возможность рассмотреть решение поставленной задачи о внедрении в биологический или полимерный объект произвольной формы в виде суммы решений двух отдельных задач (рис. 1):

- контактной задачи для внедрения криволинейного индентора в криволинейный выступ, определяемый геометрической формой половины клетки, лежащей на жестком ровном полупространстве;
- контактной задачи обжатия выступа в виде половины клетки двумя жесткими полупространствами.

Сумма перемещений после решения первой и второй задачи и будет определять собственно глубину внедрения.

Непосредственно из схемы построения решения основной задачи (рис. 1) и примера, приведенного в статье [5], следует, что при решении обеих вспомогательных задач, можно использовать геометрические гипотезы построения соответствующих решений покрытия переменной толщины при внедрении инденторов произвольной формы [5].

Следует особо подчеркнуть, что в биологических материалах, в частности, в клетках, нет направленного потока жидкости, а, следовательно, и внутреннее давление скомпенсировано растяжением оболочки [7]. Более того, внутренне статическое давление жидкости может увеличиться в биологическом объекте в связи с уменьшением его объема из-за внедрения индентора. Будем предполагать, что оболочка клетки име-

ет несопоставимо малый модуль упругости на растяжение по сравнению с другими органеллами клетки и является не сжимаемой в поперечном направлении. В этом случае модулем упругости оболочки и величиной внутреннего давления в клетке можно пренебречь.

Таким образом, в данной статье влияние сжимаемой жидкой фазы в составе биологического объекта учитывается через ее коэффициенты концентрации в выражениях для эффективных модулей композиционного материала. Перераспределение жидкости внутри биологического объекта игнорируется в смысле решения квазистатической задачи (т.е. большой длительности времени измерений) и применяемой гипотезы.

Гипотезы, используемые в модели деформируемого покрытия переменной толщины с учетом реологических характеристик биологических объектов. Предполагается, что поверхность клетки для внедрения индентора определяется функцией $f_{внедр}(x, y)$, где $f_{внедр}(0,0) = 0$. Покрытие покрывает жесткое недеформируемое полупространство с уравнением поверхности $f_{подст}(x, y) = -h$, где h – половина высоты клетки.

В рамках задач биомеханики внедряемое в покрытие тело является недеформируемым, т.е. жестким штампом с уравнением поверхности $f(x, y)$, где $f(0,0) = 0$ (рис. 2). Очевидно, что до нагружения штампа предполагается, что он касается оболочки клетки в точке с координатами $(0,0,0)$. Как указывалось в работе [5], в случае обжатия нижней половины клетки двумя жесткими полупространствами необходимо положить $f(x, y) \equiv 0$.

Пусть открытое множество $S(t) \subset X \times Y$ является внутренностью области контакта, т.е. $S(t) = \{(x, y) | \sigma_z(x, y, 0, t) \neq 0\}$, где $\sigma_z(x, y, 0, t)$ – контактные напряжения. Тогда замыкание $\overline{S(t)}$ является областью контакта.

Очевидно, что выполнено неравенство $f_{внедр}(x, y) > f_{подст}(x, y) = -h$, где $(x, y) \in \bar{S}(t)$.

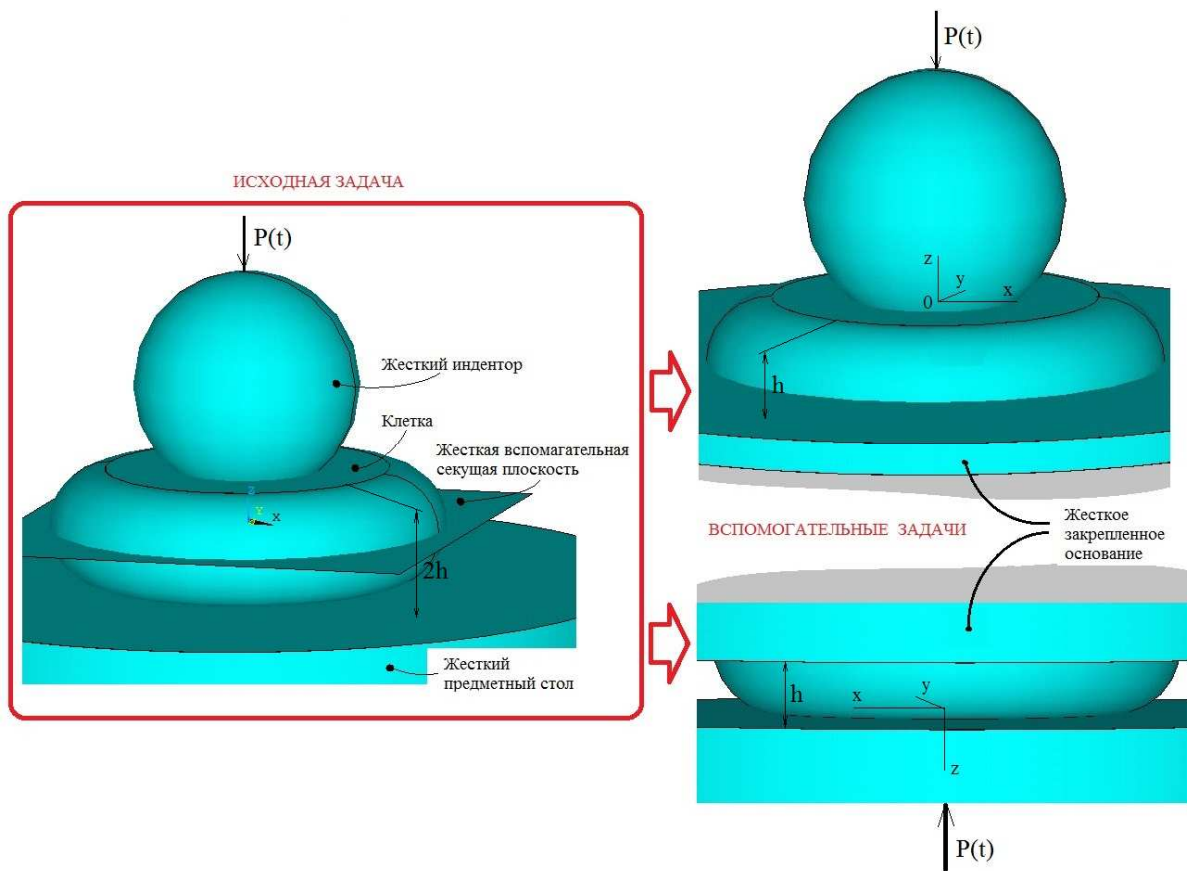


Рис. 1. Схема редукции основной задачи индентирования биологического или полимерного криволинейного объекта к решению двух других контактных задач

Предполагается, что верхняя (или нижняя) половина клетки (рис. 1) может быть заменена призматическими стержнями с постоянным квадратным сечением $\Delta \times \Delta$ в плоскости XOY и высотой $f_{внедр}(x, y) + h > 0$ (рис. 1, 2). Стержни могут перемещаться только в Z -направлении, при этом их напряженно-деформированное состояние призматического элемента является однородным [1; 3]. Размер Δ пренебрежимо мал в срав-

нении с наименьшим характерным размером проекции области контакта $\overline{S(t)}$ на плоскость XOY (рис. 2).

Сила величиной $P(t)$ не убывает при $t \in [0, t_0]$, где t_0 – длительность испытаний на ползучесть. Она действует на абсолютно жесткий индентор вертикально вниз вдоль оси Z (рис. 1). Все линейные размеры области контакта $S(t)$ при действии силы $P(t)$ не уменьшаются, т.е. если выбраны два любых значения времени t_1 и t_2 , такие что $t_1 < t_2$, то:

$$S(t_1) \subseteq S(t_2). \quad (1)$$

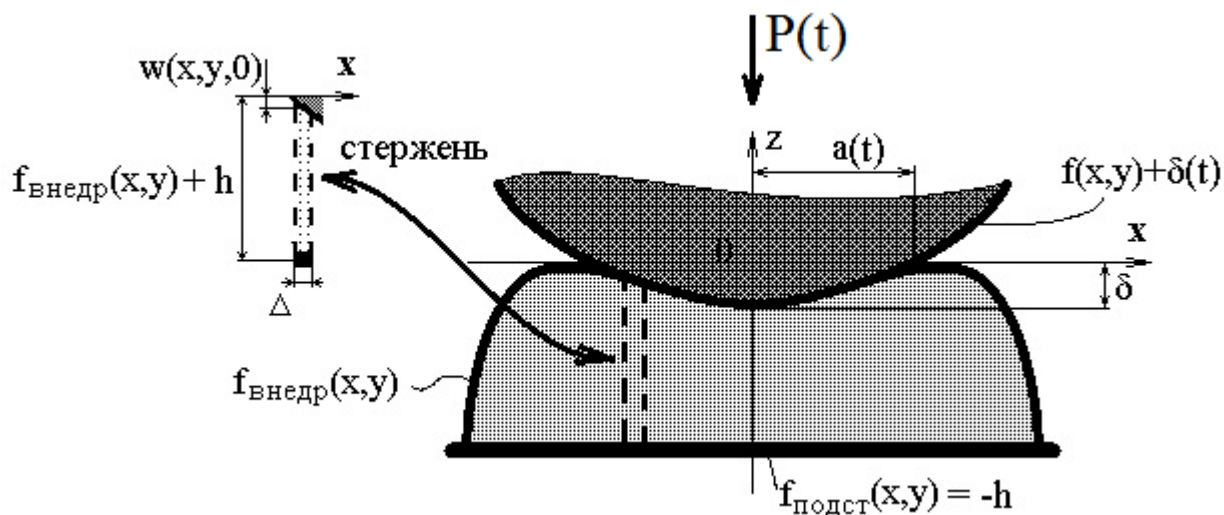


Рис. 2. Внедрение криволинейного индентора в деформируемое покрытие переменной толщины, моделирующее деформацию половины клетки

При ползучести предполагается, что деформации происходят так медленно, что задача рассматривается как квазистатическая [5], т.е. масса-инерционные характеристики призматических стержней (рис. 1) не оказывают влияния на характер его деформирования. Рассматривается установившаяся ползучесть стержня. Время внедрения пирамидального индентора на глубину $\delta(0)$ (рис. 1) пренебрежимо мало по сравнению со

временем измерений. Это позволяет предположить, что $\delta(0)$ является мгновенной величиной.

В соответствии с наследственной теорией ползучести для единичного призматического стержня из одного однородного материала, подверженного одноосному сжатию, будем использовать два типа уравнений состояния клетки:

1. Рассмотрим вязко-упругий однородно стареющий материал [5]:

$$\varepsilon_z(t) = \frac{1}{E(t)} \left[\sigma_z(t) + \int_0^t \sigma_z(\tau) \Gamma(t, \tau) d\tau \right], \quad (2)$$

где $\varepsilon_z(t)$ – полная деформация стержня; $E(t)$ – мгновенный модуль упругости материала, $\Gamma(t, \tau)$ – ядро ползучести материала.

2. Впервые рассмотрим стареющий материал, обладающий свойствами нелинейной ползучести [5]:

$$\mathfrak{S}(\varepsilon_z(t)) = \sigma_z(t) + \int_0^t \sigma_z(\tau) \Gamma(t, \tau) d\tau, \quad (3)$$

где $\mathfrak{S}(\cdot)$ – некоторая нелинейная функция с коэффициентами, зависящими от времени.

При дальнейших исследованиях будем различать материалы, у которых нелинейная функция $\mathfrak{S}(\cdot)$ (3) определяется билинейной диаграммой Прандтля [5]:

$$\mathfrak{S}(\varepsilon) = \begin{cases} E(t) \cdot \varepsilon, & 0 \geq \varepsilon > \frac{\sigma_{\varepsilon m}^{сж}(t)}{E(t)}, \\ \sigma_{\varepsilon m}^{сж}(t) + E_{\varepsilon m}^{сж}(t) \cdot \left(\varepsilon - \frac{\sigma_{\varepsilon m}^{сж}(t)}{E(t)} \right), & \frac{\sigma_{\varepsilon m}^{сж}(t)}{E(t)} \geq \varepsilon, \end{cases} \quad (4)$$

где $E(t)$, $E_{\varepsilon m}^{сж}(t)$, $\sigma_{\varepsilon m}^{сж}(t)$ – характерные для материала мгновенные константы, определяемые исходя из аппроксимации с помощью мгновенной диаграммы одноосного сжатия образца материала (4). Зависимость от времени этих коэффициентов определяет процесс старения материала клетки без действия на нее нагрузки.

Краевое условие по перемещениям. Учитывая, что в рамках простейшей модели деформируемого покрытия контактные напряжения $\sigma_z(x, y, 0, t) \neq 0$ могут возникнуть только в точке, в которой перемещение в области контакта $w(x, y, 0, t) \neq 0$, то внутренность области контакта гораздо проще определить как $S(t) = \{(x, y) | w(x, y, 0, t) \neq 0\}$. При принятых предположениях краевое условие по перемещениям определяется следующим уравнением [7]:

$$w(x, y, 0, t) = \begin{cases} f(x, y) - f_{внедр} (x, y) + \delta(t), & (x, y) \in \bar{S}, \\ 0, & (x, y) \notin \bar{S}, \end{cases} \quad (5)$$

где $\delta(t)$ – глубина внедрения штампа относительно точки начального касания поверхности клетки $(0, 0, 0)$. Она определяется из геометрических соображений, т.е. на границе области контакта $(x, y) \in \bar{S}(t) \setminus S(t)$ контактные перемещения равны нулю ($w(x, y, 0, t)|_{(x, y) \in \bar{S}(t) \setminus S(t)} = 0$). Принимая во внимание верхнее уравнение (1), получаем, что для любой опреде-

ленной точки на границе области контакта $(x, y) \in \overline{S(t)} \setminus S(t)$ выполнено равенство:

$$\delta(t) = \left(-f(x, y) + f_{внедр}(x, y) \right) \Big|_{\forall (x, y) \in \overline{S(t)} \setminus S(t)}. \quad (6)$$

Уравнения равновесия штампа на границе с учетом временных эффектов имеет вид [5]:

$$P(t) = - \iint_{\overline{S(t)}} \sigma_z(x, y, 0, t) dx dy \quad (7)$$

К вопросу об определении времени регистрации перемещений зонда при определении реологических свойств биологических объектов. Одним из первых методических вопросов, которые надо решить – это определить стандартное время измерений мгновенных значений механических параметров и в частности мгновенного модуля упругости стареющего материала. Очевидно, исходя из общей эрудиции, что учет процесса старения биологических объектов наряду с ползучестью является одним из наиболее важных пунктов исследования. В качестве базы здесь можно использовать стандарт измерения свойств полимерных материалов. Однако, даже для них не уделялось достаточно внимания процессам старения. Отметим, что при индентировании образцов из цветных металлов достаточной выдержкой для определения твердости (и для микро- и нанотвердости) является 10 с. Это время, в принципе, можно взять за основу при определении мгновенных механических характеристик биологических объектов. Т.е. измерения с задержкой 10 секунд – это определение мгновенных характеристик, а с задержкой более 100 с. – это измерения ползучести биологического объекта.

Отметим, что определение $E(t)$ из (2) и параметров $\mathfrak{Z}(\cdot)$ из (3), (4) – это данные измерений мгновенных значений. Очевидно также, что необходимо одновременно проводить испытания 2 аналогичных объектов. На одном необходимо проводить измерения мгновенных характеристик с некоторой регулярностью (условно, через каждые 10^3 с.), а второй такой же объект должен постоянно находиться под нагрузкой для определения ядра ползучести уже с учетом поправки на старение.

Простейшая модель реологии клетки. Гипотеза об однородности клетки и ее изотропии. Простейшей моделью, которую мы можем связать с клеткой это однородный изотропный объект (например, полимерный), имеющий геометрические границы исходной клетки, с механическими характеристиками равными ее эффективному механическим характеристикам.

Для решения прямой задачи будем предполагать, что $E(t)$ из (3) и параметры $\mathfrak{Z}(\cdot)$ из (4), а также ядро ползучести $\Gamma(t, \tau)$ уже определены. Тогда, исходя из расчетной схемы деления клетки на нижнюю и верхнюю части, для описания деформаций клетки в области контакта при внедрении индентора можно использовать следующее уравнение (рис. 1):

$$\begin{aligned} \varepsilon_z(x, y, 0, t) &= \frac{w_{\text{индентора}}(x, y, 0, t) + w_{\text{подстил}}(x, y, 0, t)}{2(f_{\text{внедр}}(x, y) + h)} = \\ &= \frac{1}{2} (\varepsilon_{z, \text{верх}}(x, y, 0, t) + \varepsilon_{z, \text{низ}}(x, y, 0, t)). \end{aligned} \quad (8)$$

Т.к. глубину погружения индентора в клетку можно определить следующим выражением $\delta(t) = 2h \cdot \varepsilon_z(0, 0, 0, t)$, то исходя из (8), можно записать:

$$\begin{aligned}\delta(t) &= 2h \cdot \varepsilon_z(0,0,0,t) = h(\varepsilon_{z,верх}(0,0,0,t) + \varepsilon_{z,низ}(0,0,0,t)) = \\ &= \delta_{верх}(t) + \delta_{низ}(t).\end{aligned}\quad (9)$$

В соответствии с предложенной методикой в (5) значения $\delta_{верх}(t)$ и $\delta_{низ}(t)$ определяются с помощью уравнения (6) в соответствии с локальными системами координат (т.е. $\delta_{верх}(t) < 0$, $\delta_{низ}(t) < 0$), исходя из контуров областей контакта $\overline{S_{верх}(t)} \setminus S_{верх}(t)$ и $\overline{S_{низ}(t)} \setminus S_{низ}(t)$. При этом, очевидно, что $\overline{S_{верх}(t)} = \overline{S_{низ}(t)}$ только тогда, когда клетка целиком обжимается жесткими плоскими поверхностями.

Если индентор, используемый для давления на клетку сверху отличен от плоского, то $\overline{S_{верх}(t)} \neq \overline{S_{низ}(t)}$ и для определения областей контакта сверху и снизу клетки необходимо воспользоваться одной из систем уравнений [5, 7]:

1. Вязко-упругий однородно стареющий материал клетки:

$$\left\{ \begin{aligned} \iint_{S_{верх}(t)} \frac{w_{индентора}(x,y,0,t)}{f_{внедр}(x,y)+h} dx dy &= -\frac{1}{E(t)} \left(P(t) + \int_0^t P(\tau) \Gamma(t,\tau) d\tau \right), \\ \iint_{S_{низ}(t)} \frac{w_{подстил}(x,y,0,t)}{f_{внедр}(x,y)+h} dx dy &= -\frac{1}{E(t)} \left(P(t) + \int_0^t P(\tau) \Gamma(t,\tau) d\tau \right). \end{aligned} \right. \quad (10)$$

2. Материал клетки, обладающий свойствами нелинейной ползучести в форме (3):

$$\left\{ \begin{array}{l} \iint_{S_{\text{верх}}(t)} \Im \left(\frac{w_{\text{индентора}}(x, y, 0, t)}{f_{\text{внедр}}(x, y) + h} \right) dx dy = - \left(P(t) + \int_0^t P(\tau) \Gamma(t, \tau) d\tau \right), \\ \iint_{S_{\text{низ}}(t)} \Im \left(\frac{w_{\text{подстил}}(x, y, 0, t)}{f_{\text{внедр}}(x, y) + h} \right) dx dy = - \left(P(t) + \int_0^t P(\tau) \Gamma(t, \tau) d\tau \right), \end{array} \right. \quad (11)$$

где $P(t)$ – функция изменения нагрузки на индентор (рис. 1, 2), $\Gamma(t, \tau)$ – ядро ползучести, а перемещения $w_{\text{индентора}}(x, y, 0, t)$ и $w_{\text{подстил}}(x, y, 0, t)$ определяются с помощью (5):

$$w_{\text{индентора}}(x, y, 0, t) = f(x, y) - f_{\text{внедр}}(x, y) + \delta_{\text{верх}}(t), \quad (12)$$

$$w_{\text{подстил}}(x, y, 0, t) = -f_{\text{внедр}}(x, y) + \delta_{\text{низ}}(t). \quad (13)$$

Выбор модели (10) или (11) для моделирования реологии клетки осуществляется в соответствии с требованием наилучшего приближения экспериментальных данных.

Пример определения изменения глубины внедрения зонда в центр биологического объекта в зависимости от времени по заданным заранее мгновенным механическим характеристикам и ядру ползучести. Очевидно, что методика, изложенная выше, допускает моделирование внедрения индентора в любую точку клетки, а не только ее геометрический центр. Более того, клетка может иметь произвольную форму.

Далее рассмотрим пример внедрения осесимметричного индентора формы в точку поверхности, лежащую на оси симметрии клетки (осью симметрии обладает, например, клетка эритроцита).

Пусть дана клетка высотой $2h$ с одинаковыми уравнениями верхней и нижней части $f_{внедр}(x, y) = -\frac{x^2 + y^2}{2 \cdot R_{клетки}}$. Подчеркнем, что в локальных системах координат (рис.1) эти уравнения для верхней и нижней части совпадают.

Согласно принятой расчетной схеме (рис. 1), виртуально разделим клетку на две равные по высоте h части горизонтальной плоскостью (рис. 1). Будем считать, что будем внедрять индентор в виде параболоида с уравнением границы $f(x, y) = \frac{x^2 + y^2}{2 \cdot R_{индентор}}$. Подставляя эти значения в (12) и (13), получаем:

$$w_{индентора}(x, y, 0, t) = \frac{x^2 + y^2}{2 \cdot R_{индентор}} + \frac{x^2 + y^2}{2 \cdot R_{клетки}} + \delta_{верх}(t), \quad (14)$$

$$w_{подстил}(x, y, 0, t) = \frac{x^2 + y^2}{2 \cdot R_{клетки}} + \delta_{низ}(t). \quad (15)$$

Используя замену $r^2 = x^2 + y^2$, из (6), (14) и (15) можно получить:

$$\delta_{верх}(t) = -\frac{1}{2} \left(\frac{1}{R_{индентор}} + \frac{1}{R_{клетки}} \right) \cdot a_{верх}(t)^2, \quad (16)$$

$$\delta_{низ}(t) = -\frac{1}{2 \cdot R_{клетки}} \cdot a_{низ}(t)^2, \quad (17)$$

где $a_{верх}(t)$ – радиус области контакта индентора и клетки, $a_{низ}(t)$ – радиус области контакта предметного стола и клетки. Тогда из (14)-(17) следует:

$$w_{индентора}(r,0,t) = \frac{1}{2} \left(\frac{1}{R_{индентор}} + \frac{1}{R_{клетки}} \right) \cdot (r^2 - a_{верх}(t)^2), \quad (18)$$

$$w_{подстил}(r,0,t) = \frac{1}{2 \cdot R_{клетки}} (r^2 - a_{низ}(t)^2). \quad (19)$$

Будем предполагать, что материал клетки вязкоупругий однородно стареющий (10). Используя (18) и (19), и действуя совершенно аналогично случаю в декартовой системе координат, изложенному в [4, 5], получаем систему аналогичную (10):

$$\begin{aligned} \int_0^{a_{верх}(t)} \frac{r^2 - a_{верх}(t)^2}{2 \cdot R_{клетки} \cdot h - r^2} r dr &= \\ &= - \frac{R_{клетки}}{\pi \cdot E(t) \cdot \left(\frac{R_{клетки}}{R_{индентор}} + 1 \right)} \left(P(t) + \int_0^t P(\tau) \Gamma(t, \tau) d\tau \right), \quad (20) \\ \int_0^{a_{низ}(t)} \frac{r^2 - a_{низ}(t)^2}{2 \cdot R_{клетки} \cdot h - r^2} r dr &= - \frac{R_{клетки}}{\pi \cdot E(t)} \left(P(t) + \int_0^t P(\tau) \Gamma(t, \tau) d\tau \right), \end{aligned}$$

учитывая, что при упомянутой замене $f_{внедр}(r) = -\frac{r^2}{2 \cdot R_{клетки}}$.

Интеграл, стоящий в левой части обоих уравнений системы (20) вычисляется в квадратурах. Таким образом, после преобразований, можно получить:

$$\begin{aligned}
a_{\text{верх}}(t)^2 + (2h \cdot R_{\text{клетки}} - a_{\text{верх}}(t)^2) \cdot \ln \left(1 - \frac{a_{\text{верх}}(t)^2}{2h \cdot R_{\text{клетки}}} \right) = \\
= \frac{2 \cdot R_{\text{клетки}}}{\pi \cdot E(t) \cdot \left(\frac{R_{\text{клетки}}}{R_{\text{индентор}}} + 1 \right)} \left(P(t) + \int_0^t P(\tau) \Gamma(t, \tau) d\tau \right), \quad (21) \\
a_{\text{низ}}(t)^2 + (2h \cdot R_{\text{клетки}} - a_{\text{низ}}(t)^2) \cdot \ln \left(1 - \frac{a_{\text{низ}}(t)^2}{2h \cdot R_{\text{клетки}}} \right) = \\
= \frac{2 \cdot R_{\text{клетки}}}{\pi \cdot E(t)} \left(P(t) + \int_0^t P(\tau) \Gamma(t, \tau) d\tau \right).
\end{aligned}$$

Отметим, что в качестве физического требования существования решения систем (20) и (21) должно выполняться условие

$$1 - \frac{a_{\text{верх}}(t)^2}{2h \cdot R_{\text{клетки}}} > 0.$$

Численное вычисление внедрения осесимметричного индентора с помощью системы (21) производится следующим способом:

- задается время t , в которое исследователь хочет узнать размеры области контакта или глубину внедрения (все, что стоит в правой части системы (21) станет числом);
- далее численно решается нелинейное уравнение слева в уравнениях (21) и определяется значения $a_{\text{верх}}(t)$ и $a_{\text{низ}}(t)$; по формулам (16) и (17) определяются $\delta_{\text{верх}}(t)$, $\delta_{\text{низ}}(t)$;
- на последнем этапе вычисляется сумма $\delta_{\text{верх}}(t) + \delta_{\text{низ}}(t)$, являющаяся приближением реального внедрения индентора в клетку.

Проведем качественный анализ системы (21). В силу того, что левые части уравнений формально не отличаются, то обратимся к анализу правых частей. Прежде всего обращает на себя внимание то, что если

$R_{индентор}$ возрастает и становится существенно больше чем $R_{клетки}$, то правые части уравнений становятся близкими. Соответственно, в этом случае $a_{верх}(t) \approx a_{низ}(t)$, а, следовательно, $\delta_{верх}(t) \approx \delta_{низ}(t)$. Таким образом, при индентировании шаровидным индентором большого радиуса $R_{индентор}$ (относительно радиуса клетки $R_{клетки}$) в общую величину внедрения индентора (его сближения с предметным столом) существенный вклад будет вносить деформация клетки предметным столом и в этом случае при построении теоретической модели величиной этой дополнительной деформации пренебрегать нельзя.

Если же радиус закругления индентора $R_{индентор}$ убывает и становится существенно меньше $R_{клетки}$, то в этом случае при расчете внедрения индентора $\delta_{верх}(t) + \delta_{низ}(t)$ деформацией клетки при взаимодействии со столом $\delta_{низ}(t)$ можно пренебречь.

Однако, возникающая при использовании острых инденторов проблема заключается в том, что в этом случае уже нельзя говорить об эффективных характеристиках клетки в целом. Так как в зависимости от места приложения остроконечного индентора та или иная часть органелл не будет принимать участие в деформации.

Выводы. В статье предлагается методология исследования реологических характеристик биологических клеток. Предложен прямой метод решения задачи внедрения зонда произвольной формы в клетку произвольной формы. В рамках построенной модели выполнено геометрическое обобщение модели Винклера на случай наследственной ползучести покрытия переменной толщины. Рассмотрена модель как модель вязкоупругого однородно стареющего тела, так и впервые предложена модель нелинейной ползучести однородно стареющего тела. Нелинейность моделируется билинейной диаграммой Прандтля. Процесс разгрузки не рассматривается.

Решен пример определения глубины погружения осесимметричного индентора в клетку в зависимости от времени. Установлено, что использование тупых инденторов с большим радиусом кривизны (больше чем радиус кривизны клетки) может приводить в теоритических моделях к относительной погрешности вычисляемой глубины индентора до 50 %, если не учитывать деформацию нижнего края клетки при ее деформации о предметный стол.

Список использованных источников

1. Ефремов Ю.М. Биомеханика живой клетки // Научно-популярный сайт «Биомолекула» [Электронный ресурс]. 2013. Режим доступа: <http://biomolecula.ru/content/1247/#130>
2. Соколова О.С. Диагностика раковых клеток с помощью атомно-силовой микроскопии // Наука 21 век [Электронный ресурс]. 2012. Режим доступа: <http://nauka21vek.ru/archives/44513>
3. Efremov Yu.M., Dzyubenko E.V., Bagrov D.V., Maksimov G.V., Shram S.I., Shaitan K.V. Atomic force microscopy study of the arrangement and mechanical properties of astrocytic cytoskeleton in growth medium // Acta Naturae. 2011. V. 3. № 3. P. 93-99.
4. Кравчук А.С., Кравчук А.И. Моделирование ползучести по наследственной теории в простейшей модели деформируемого покрытия постоянной толщины // APRIORI. Серия: Естественные и технические науки [Электронный ресурс]. 2014. № 2. Режим доступа: <http://apriori-journal.ru/seria2/2-2014/Kravchuk-Kravchuk.pdf>
5. Кравчук А.С., Кравчук А.И. Методика учета переменной толщины деформируемого покрытия в его простейшей модели // APRIORI. Серия: Естественные и технические науки [Электронный ресурс]. 2014. № 2. Режим доступа: <http://apriori-journal.ru/seria2/2-2014/Kravchuk-Kravchuk1.pdf>
6. Кравчук А.С., Кравчук А.И. Упруго пластическое нановнедрение идеальных пирамидальных индентеров в тонкое композиционное покрытие, состоящее из материалов, деформация которых описывается билинейной диаграммой Прандтля // Механика машин, механизмов и материалов. 2013. № 4. С. 46-50.
7. Николаевский В.Н. Геомеханика и флюидодинамика. М.: Недра, 1996. 447 с.