

На правах рукописи

Колмакова Татьяна Витальевна

**МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ, РАСЧЁТ НАПРЯЖЕННО-
ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ, МЕХАНИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ КОСТНЫХ ТКАНЕЙ
И УПРАВЛЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ
ОСТЕОИМПЛАНТАТОВ**

01.02.04 – механика деформируемого твердого тела

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
доктора физико-математических наук

Томск – 2013

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», на кафедре прочности и проектирования, и в федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук, в лаборатории физики наноструктурных керамических материалов.

Научный консультант: доктор технических наук
Буякова Светлана Петровна

Официальные оппоненты:

Няшин Юрий Иванович, доктор технических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», кафедра теоретической механики, заведующий кафедрой

Люкшин Борис Александрович, доктор технических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники», кафедра механики и графики, заведующий кафедрой

Белов Николай Николаевич, доктор физико-математических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Томский государственный архитектурно-строительный университет», кафедра высшей математики, профессор


Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт механики сплошных сред Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь

Защита диссертации состоится 31 декабря 2013 г. в 10 ч. 30 мин на заседании диссертационного совета Д 212.267.13, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 36.

С диссертационной работой можно ознакомиться в Научной библиотеке Томского государственного университета.

Автореферат разослан 20 ноября 2013 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор технических наук



Христенко
Юрий Федорович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Разработка индивидуальных механически совместимых имплантатов требует создания подходов и способов моделирования структуры и механических характеристик костных тканей. Задачи механики, возникающие при создании имплантатов биологических тканей, решаются на основе исследования структуры и механических свойств самих биологических тканей и включают в себя установление основных требований к заменителям с точки зрения механики материалов имплантатов. Например, такие механические свойства как прочность и упругость являются на сегодняшний день определяющими для имплантатов, используемых для замещения и восстановления костных тканей. Существенная разница в упругости кости и имплантата может привести к утрате последнего вследствие последующей резорбции, находящейся в контакте с имплантатом костной ткани.

Костная ткань – это уникальный по составу и свойствам биологический композиционный материал со сложной многоуровневой структурной организацией компонентов. Костная структура и состав определяют ее механические свойства, отличающиеся для разных индивидуумов, а механические нагрузки, в свою очередь, влияют на структуру и состав кости (механизм обратного воздействия).

Учеными Ю.И. Няшиным и В.Ю. Кирюхиным выдвигается гипотеза, что решение всех задач механики биологических материалов, например, таких как разработка оптимальной конструкции костных протезов, перестройка костной ткани и других, сводятся к решению задачи управления напряжениями. В качестве критерия оптимальности костных протезов предлагается рассмотреть критерий, связанный с созданием такой конструкции протеза, которая бы обеспечивала возникновение таких напряжений в объеме кости, какие возникают в кости без имплантата, для того, чтобы исключить возможную резорбцию кости на границе кость-имплантат.

Все это требует разработки новых подходов к определению эффективных механических характеристик имплантатов, согласованных с характеристиками костной ткани пациента на момент наступления необходимости помощи регенеративной медицины.

Таким образом, **актуальным** является построение модели костной ткани, исследование закономерностей механического поведения модельных образцов костных тканей с учетом индивидуальных особенностей их строения и состава, развитие подхода к определению эффективных механических характеристик костных тканей для разработки и подбора индивидуальных, механически совместимых с костной тканью, имплантатов.

Исследованию механического поведения костных тканей при различных нагрузках посвящено значительное число экспериментальных и теоретических работ. Экспериментальные работы проводились различными группами ученых и связаны с именами А. Ascenzi, E. Bonucci, T.S. Keller, C. Hellmich, A. C. Lawson, G. P. Evans, S. Hengsberger, Ю. И. Няшина, В. Ю. Кирюхина, Р.С. Жмурко, С.Н. Кулькова, С.П. Буяковой, И. А. Хлусова, М. Ю. Деминой, Л.С. Полугрудовой, Н.П. Богданова и многих других.

Преимуществами использования методов компьютерного моделирования для исследования механического поведения костных тканей являются: отсутствие необходимости извлечения исследуемого участка кости, возможность учета различных структурных особенностей кости, возможность прогноза поведения кости при взаимодействии ее с имплантатами вне организма, возможность оценки распределений напряжений и деформаций в костной ткани и их изменение при варьировании параметров структуры и состава костной ткани.

Интегральный компьютерный метод биомеханического исследования состояния структур человеческого организма, представляющий собой симбиоз биомеханического компьютерного моделирования биологических структур индивидуумов и данных компьютерных и магниторезонансных томограмм, разработан П.И. Бегуном.

Работы, связанные с моделированием механического поведения костей скелета человека при статических и динамических воздействиях принадлежат таким ученым как Д. В. Бреславский, В.Н. Конкин, В. Г. Сукиасов, Ю. В. Веретельник, Н. Н. Белов, Н.Т. Югов, С. А. Афонасьева, С. Radu, R. Fedida, Z. Yosibash, Ch. Milgrom, L. Joskowicz, I. Ionescu, L. J. Ruijven, A. Hasegawa, A. E. Anderson и другим.

Моделированию напряженно-деформированного состояния костей скелета человека с имплантатами посвящены работы П.И. Бегуна, Ю. И. Няшина, В.А. Лохова, А.Г. Кучумова, Ю.В. Акулича, Р.М. Подгаеца, В.Л. Скрябина, А.В. Сотина, С. Г. Псахье, А. Ю. Смолина, Иг. С. Коноваленко, Е.В. Шилько, А.В. Карлова, Н. А. Ткачука, О. В. Веретельника, A. Rahimi, S. Akikazu и других.

Модели адаптации костной ткани при изменении физиологической нагрузки или при взаимодействии кости с имплантатами представлены в работах Ю.В. Акулича, А.В. Сотина, Р.М. Подгаеца, В.Л. Скрябина и других.

Способы моделирования микроструктуры губчатой и компактной костных тканей отражены в работах таких ученых как R. Schneider, T. Bardyn, T. Lee, P. Donnell, E. T. Avramescu, D. Dagan, R. S. Siffert, M. Taylor, L. P. Mullins, E. Budyn, C. Lenz, U. Nackenhorst и других.

Цель работы:

Выявление закономерностей деформационного поведения костных тканей с учетом их структуры и состава для создания остеозамещающих имплантатов, наиболее близко подходящих по механическим свойствам к свойствам костных тканей.

Задачи:

- Разработать физико-механическую модель фрагмента кости, содержащего компактную и губчатую костные ткани, отличающиеся плотностью, минеральным содержанием и объемной долей.
- Разработать подход компьютерного моделирования микроструктуры компактной костной ткани на основе реального изображения персональной структуры кости.
- Разработать модель компактной костной ткани, учитывающую расположение коллагено-минеральных волокон.
- Провести расчеты напряженно-деформированного состояния при осевом сжатии модельных образцов костных тканей, отличающихся структурой и составом.
- Разработать способ оценки эффективных механических характеристик модельных образцов костной ткани.
- Исследовать закономерности деформирования костных тканей с различной структурой и составом, изучить влияние параметров структуры и минерального содержания костной ткани на ее напряженно-деформированное состояние.

Научная новизна работы:

1. Разработана физико-механическая модель мезообъема кости, представляющего собой органо-неорганический иерархически организованный слоистый композиционный материал. Впервые в модели учитывается изменение объемной доли структурных составляющих кости (компактной и губчатой костных тканей), изменение механических свойств при изменении их плотности и минерального содержания.

2. Разработан подход компьютерного построения микроструктуры компактной костной ткани на основе реального изображения конкретной структуры кости. Разработана модель микрообъема компактной костной ткани, представляющей собой органо-неорганический иерархически организованный армированный композиционный материал. В модели учитывается изменение механических свойств структурных составляющих микрообъема кости (остеонов, матрицы, цементной линии) при изменении количества коллагеновой и минеральной компоненты, направления расположения коллагено-минеральных волокон и пористости.

3. Теоретически показано, что при осевом сжатии в микро- и мезообъемах кости, отличающихся минеральным содержанием, плотностью, направлением коллагено-минеральных волокон, объемной

долей входящих в их состав структурных элементов, реализуется неравномерное разное деформационное поведение во взаимно перпендикулярных направлениях, влияющее на распределение напряжений и деформаций.

4. Введены параметры, определяющие величины вклада в общее деформированное состояние фрагмента кости при осевом сжатии компонент деформаций, формирующихся при неравномерном его деформировании в трех взаимно перпендикулярных направлениях. Показано, что изменение параметров структуры, в том числе, минерального состава мезообъема кости приводит к проявлению изгиба, реализующегося в перпендикулярном направлении к оси нагружения.

5. Определены параметры структуры и минерального содержания мезообъема кости и микрообъема компактной костной ткани, а также величины вклада в общее деформированное состояние фрагментов кости при осевом сжатии компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании во взаимно перпендикулярных направлениях, обеспечивающие общее равномерное распределение компонент деформаций в мезообъеме кости и микрообъеме компактной костной ткани при осевом сжатии. Изменение равномерного распределения компонент деформаций в участке кости может привести к перестройке структуры и изменению минерального содержания участка кости с целью восстановления этого равномерного распределения.

6. Впервые показано, что при подборе имплантатов для замещения фрагмента кости необходимо учитывать продольный модуль упругости замещаемого фрагмента и параметры, определяющие вклад компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании в трех взаимно перпендикулярных направлениях, в общее деформированное состояние этого фрагмента, для сохранения в кости существующего распределения напряжений и деформаций, с целью исключения приконтактной резорбции костной ткани на границе в системе кость-имплантат.

7. Впервые получены выражения для определения продольного модуля упругости и параметров, определяющих величины вкладов компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании фрагментов кости в трех взаимно перпендикулярных направлениях в общее деформированное состояние мезообъема кости и микрообъема компактной костной ткани.

Практическая значимость работы:

Рассмотренный в работе подход к определению эффективных механических характеристик модельных образцов костной ткани может быть применен для определения эффективных механических характеристик слоистых и армированных композиционных материалов.

Получены результаты, показывающие, что имплантат следует подбирать по продольному модулю упругости и параметрам, определяющим величины вклада в общее деформированное состояние имплантата при одноосном сжатии компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании этого имплантата в трех взаимно перпендикулярных направлениях, в соответствии с параметрами при осевом сжатии заменяемого участка кости с известными (определенными *in vivo*) плотностью, минеральным содержанием и объемной долей его структурных составляющих, расчет которых можно осуществить с помощью выражений, полученных в данной работе. Совместное использование полученных выражений с выражениями, связывающими плотности и массовые доли минералов влажной и сухой кости позволит подобрать керамический каркас по параметрам для сухой кости и затем дополнительно подобрать полимер по параметрам влажной кости.

Полученные в работе результаты являются основой для создания методики прогноза изменений костной ткани после остеозамещения имплантатом с отличными от заменяемого участка кости механическими параметрами и разработать рекомендации по управлению предложенными в работе механическими параметрами имплантатов для выполнения ими определенной функции.

Положения, выносимые на защиту:

1. Модель мезообъема кости как органо-неорганического иерархически организованного слоистого композиционного материала.
2. Подход компьютерного построения микроструктуры компактной костной ткани на основе реального изображения структуры кости.
3. Модель микрообъема компактной костной ткани как органо-неорганического иерархически организованного армированного композиционного материала.
4. Способ оценки эффективных механических характеристик модельных образцов костной ткани.
5. Результаты:
 - исследований влияния параметров структуры и состава кости (минерального содержания, плотности, объемной доли компактной и губчатой костных тканей) на напряженно-деформированное состояние, продольный модуль упругости, параметры, определяющие величины вкладов компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании фрагментов кости в трех взаимно перпендикулярных направлениях, в общее деформированное состояние мезообъема кости и микрообъема компактной костной ткани;
 - расчетов, демонстрирующие возможность смены преобладающего вида деформационного отклика (сжатие и изгиб) мезообъема кости,

содержащего компактную и губчатую составляющие, при изменении параметров их структуры и минерального содержания;

- показывающие, что наилучшим деформационным откликом фрагмента кости с позиций биомеханики является минимизация разницы максимальной и минимальной деформаций, реализующаяся посредством изменения структурного состояния костной ткани;

6. Рекомендации для подбора имплантатов костных тканей, заключающиеся в учете продольного модуля упругости замещаемого фрагмента кости и параметров, определяющих величины вкладов компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании в трех взаимно перпендикулярных направлениях, в общее деформированное состояние мезообъема кости и микрообъема компактной костной ткани, зависящих от параметров их структуры и минерального содержания.

Достоверность полученных результатов подтверждена сходимостью численных решений, согласованием полученных результатов с теоретическими и экспериментальными результатами других авторов.

Личный вклад автора в работы, выполненные в соавторстве, заключается в непосредственном его участии на всех этапах исследований: обсуждение физики процесса, математическая постановка задачи, разработка методов и алгоритмов решения задач, анализ и интерпретация полученных результатов.

Апробация работы.

Материалы диссертации докладывались и обсуждались на семинарах кафедры прочности и проектирования и кафедры механики деформируемого твердого тела Томского государственного университета, лаборатории физики наноструктурных композиционных материалов Института физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук, на следующих конференциях:

а) Международных:

1. IV Международная научно-практическая конференция «Молодежь и наука: реальность и будущее» (Невинномысск, 2011);
2. XVII Международная научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии» (Томск, 2011);
3. Международная конференция по физической мезомеханике, компьютерному конструированию и разработке новых материалов (Томск, 2011);
4. Международное совещание «Материалы и технологии для медицины будущего» (Светлогорск, Калининградская обл., 2012);
5. Международная конференция «Иерархически организованные системы живой и неживой природы» (Томск, 2013).

б) Всероссийских:

6. Семнадцатая Всероссийская научная конференция студентов-физиков и молодых ученых (ВНКСФ-17, Екатеринбург, 2011);
7. Седьмая

Всероссийская научная конференция «Фундаментальные и прикладные проблемы современной механики» (Томск, 2011); 8. Всероссийская научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Молодежь и современные информационные технологии» (Томск, 2011); 9. Всероссийская научная конференция молодых ученых "Наука. Технологии. Инновации" (Новосибирск, 2011); 10. II Всероссийская молодёжная научная конференция «Современные проблемы математики и механики» (Томск, 2011); 11. Всероссийская научная конференция «Деформация и разрушение структурно неоднородных сред» (Новосибирск, 2011); 12. Восьмая всероссийская научная конференция «Фундаментальные и прикладные проблемы современной механики» (Томск, 2013);

Публикации. В целом по диссертации опубликовано 22 работы, включая материалы докладов Всероссийских и Международных конференций, 1 статью в научном журнале и 14 статей опубликованных в журналах, входящих в Перечень ведущих периодических изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для опубликования результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Структура и объем работы.

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка цитируемой литературы и приложения; содержит 106 рисунков, 41 таблицу, библиографический список из 200 наименований – всего 273 страницы.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении дано краткое обоснование актуальности и практической значимости работы, сформулированы цель и задачи исследования, обоснована новизна полученных результатов, представлены положения, выносимые на защиту, описана структура диссертации.

Первая глава носит обзорный характер. Рассмотрены разработанные к настоящему времени математические модели, описывающие зависимость механических характеристик костных тканей от структурно-фазового состояния. Приведены данные о механических свойствах костных тканей. Рассмотрено влияние влажности кости на деформационный отклик. Представлено описание состава костных тканей и строения на разных структурных уровнях, определяющих их механические свойства. Рассмотрены виды костных тканей и их структурно-фазовое различие. Уделено внимание процессам ремоделирования, изменению механических свойств и параметров структуры костных тканей в процессе старения организма. Обоснован выбор объекта исследований.

Во второй главе представлены данные по современному состоянию дел в области компьютерного моделирования структуры, свойств и напряженно-деформированного состояния костных тканей. Приведено описание работ по компьютерному моделированию микроструктуры

губчатой и компактной костных тканей, исследованию напряженно-деформированного состояния костей скелета человека при статической и динамической нагрузках, напряженно-деформированного состояния костей скелета человека с имплантатами и по моделям перестройки костных тканей. Обоснован выбор метода компьютерного моделирования и подходов оценки эффективных механических характеристик модельных участков кости.

Представлены разработанные модели мезообъема кости и микрообъема компактной костной ткани. В качестве микрообъема кости рассматривается участок, сформированный структурными элементами костной ткани – остеонами. В качестве мезообъема кости рассматривается участок кости, содержащий компактный и губчатый слои. В расчётах использовался модельный мезообъём кости с размерами $6 \times 6 \times 14$ мм³ с толщиной промежуточного слоя 220 мкм. При таких размерах образца толщина компактного слоя соответствует минимальной толщине, встречающейся в костях челюсти [1], а толщина промежуточного слоя соответствует средней толщине трабекул, встречающихся в губчатой костной ткани [2]. Установлено, что изменение толщины промежуточного слоя не приводит к существенным изменениям средней деформации модельного образца.

Мезообъем кости рассматривается как слоистый композиционный материал, рисунок 1, а микрообъем компактной костной ткани рассматривается как армированный композиционный материал, рисунок 2, где в качестве армирующих элементов выступают остеоны.

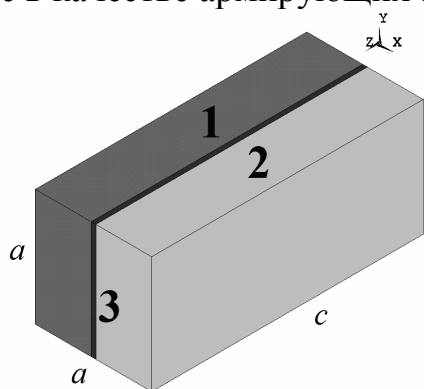


Рисунок 1 - Геометрическая модель мезообъема кости
(1–компактная составляющая, 2–губчатая составляющая, 3–промежуточный слой)

Материал структурных слоев (компактного, губчатого, промежуточного слоя) модельного мезообъема кости считается изотропным. Модули упругости (E) компактной (k) и губчатой (g) составляющих модельного образца задаются в зависимости от их плотности ρ (г/см³) и массовой доли минералов в сухой кости (α) согласно модели Эрнандеса [3]. Модуль упругости и коэффициент Пуассона промежуточного слоя определялись как среднее арифметическое между соответствующими значениями компактного и губчатого слоев.

Плотность компактной составляющей ρ_k варьировалась от 1.6 до 1.9 г/см³ [4, 5], а плотность губчатой ρ_g от 0.2 г/см³ до 1.0 г/см³ [4]. Массовая доля минералов в компактной костной ткани α_k варьировалась от 0.3 до 0.6, для губчатой костной ткани α_g от 0.25 до 0.53 [6]. При этом учитывалось и изменение объемных долей структурных слоев.

Геометрическая модель компактной костной ткани, рисунок 2, строилась на основе реального изображения микроструктуры компактной костной ткани, рисунок 3.

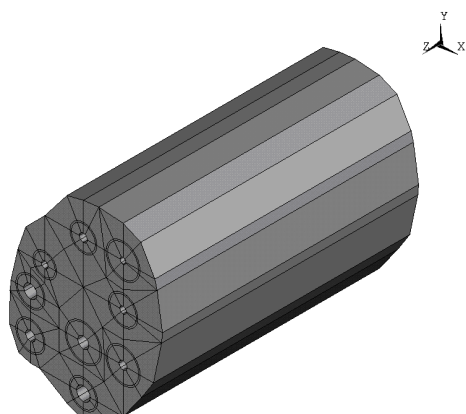


Рисунок 2 - Геометрическая модель компактной костной ткани

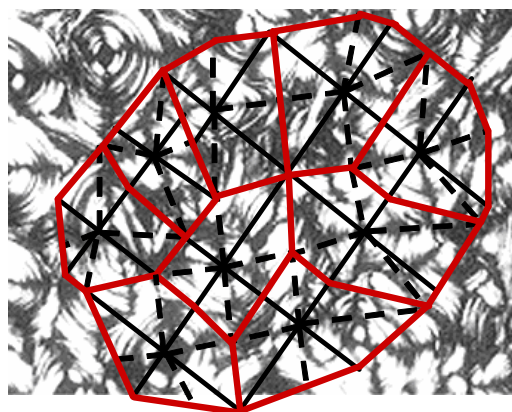


Рисунок 3 - Разбиение изображения микроструктуры компактной костной ткани на структурные элементы

Оценка применимости разработанного подхода к построению геометрической модели микроструктуры компактной костной ткани на основе ее изображения осуществлялась путем сопоставления результатов расчетов напряженно-деформированного состояния модельной ячейки при растяжении в направлении перпендикулярном оси кости, представленных в работе Е. Вудын, Т. Нос [7], рисунок 4а, с результатами расчетов, полученных с использованием геометрической модели, построенной согласно разработанному подходу, рисунок 4б.

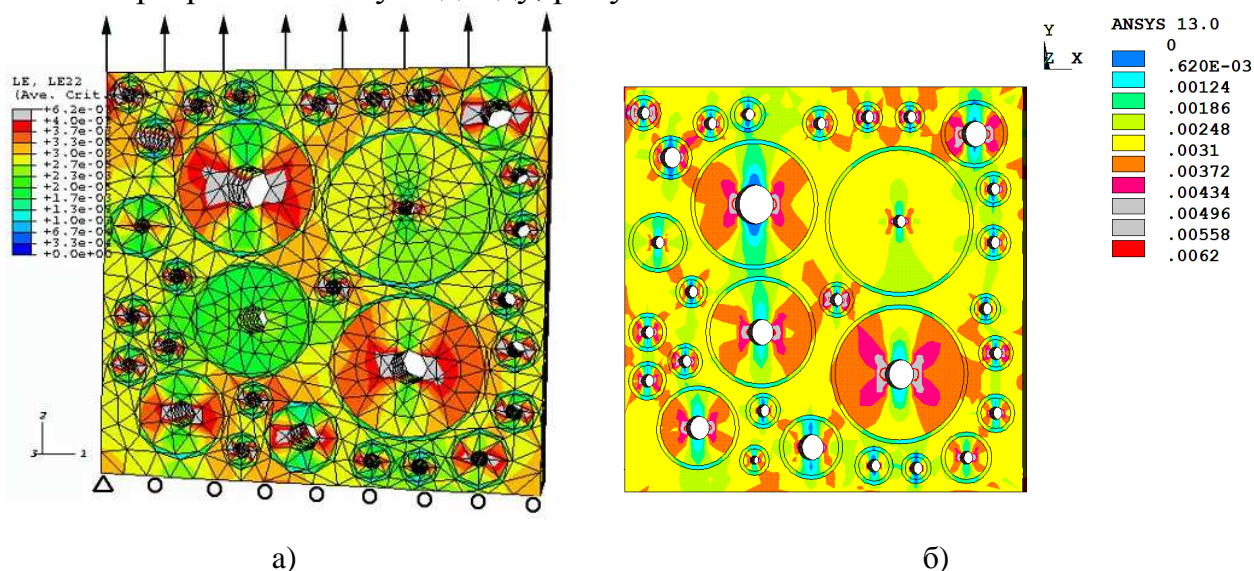


Рисунок 4 - Распределение деформаций ϵ_y в модельном образце компактной костной ткани при деформации растяжения 0.3%. (а) – результаты расчета [7] (ABAQUS), б) результаты расчета (ANSYS)

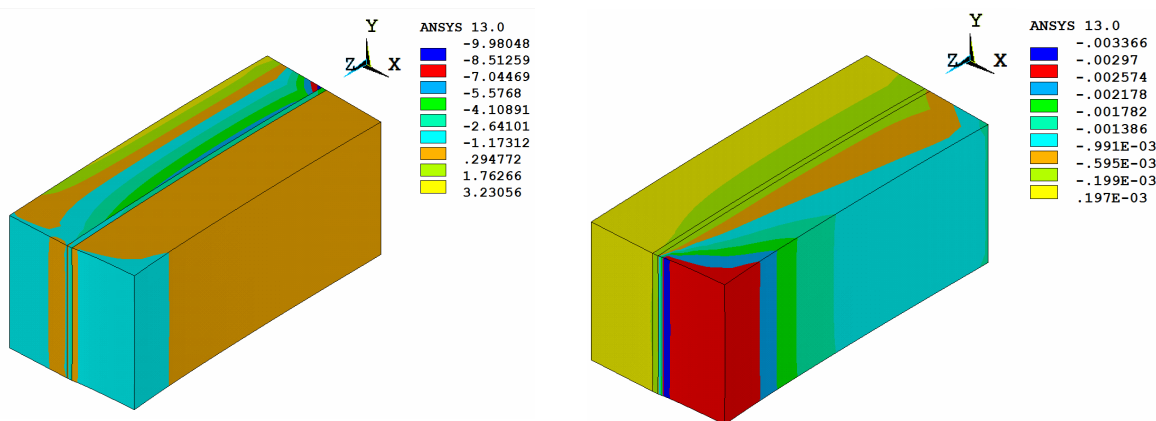
Имело место качественное совпадение результатов. Поперечный модуль упругости модельного образца, по результатам работы [7] составляет 11.5 ГПа, по результатам данных расчетов по предложенному подходу – 11.4 ГПа.

Материал структурных элементов (остеонов, матрицы, цементной линии) рассмотренного модельного микрообъема компактной костной ткани считался трансверсально изотропным. Эффективные механические характеристики структурных составляющих рассчитывались с использованием выражений механики композиционных материалов с учетом массовой доли минералов, пористости и ориентации коллагено-минеральных волокон согласно существующим типам компактной кости: I тип (поперечные волокна) – коллагено-минеральные волокна расположены перпендикулярно или под углом $\pm 45^\circ$ к оси кости; II тип (переменные волокна) – волокна меняют ориентацию с параллельной на перпендикулярную к оси кости при переходе от одной ламеллы к другой; III тип (продольные волокна) – волокна располагаются параллельно оси кости. Общая пористость P определялась Гаверсовыми каналами, моделируемыми явным образом и Фолькмановскими каналами, учитываемыми неявно.

Задачи решались в рамках линейной теории упругости. Модельные образцы подвергались осевому сжатию в направлении оси Z . Величина нагрузки ограничивалась предельным напряжением сжатия губчатой костной ткани для модельного мезообъема кости и предельным напряжением сжатия компактной костной ткани для модельного микрообъема компактной костной ткани, рассчитанные согласно модели Эрнандеса, и определяемые плотностью и массовой долей минералов в костях. Расчеты напряженно-деформированного состояния модельных образцов костной ткани проводились в программном комплексе ANSYS с использованием метода конечных элементов.

В третьей главе приведены данные по исследованию механического поведения при осевом сжатии модельного мезообъема кости, содержащего структурные слои, механические свойства которых соответствуют компактной и губчатой костным тканям. Результаты распределения напряжений σ_z (МПа) и деформаций ε_z в модельных образцах, отличающихся объемной долей компактной и губчатой составляющих и различными значениями плотностей и минерального содержания этих составляющих, показали, что общим для всех видов образцов является то, что наибольшие по абсолютной величине сжимающие напряжения сконцентрированы в компактной составляющей образца, прилегающей к промежуточному слою, рисунок 5а. Наблюдалось наличие растягивающих напряжений в компактной составляющей образцов со стороны свободной поверхности.

В губчатой составляющей образцов по сравнению с компактной составляющей реализовались наибольшие по абсолютной величине деформации сжатия, преимущественно локализуясь вблизи плоскости нагружения, рисунок 5б.



$$\rho_k = 1.9 \text{ г/см}^3, \rho_g = 1.0 \text{ г/см}^3, \alpha_k = 0.6, \alpha_g = 0.25$$

а)

б)

Рисунок 5 - Распределение напряжений σ_z (МПа) (а) и деформаций ε_z (б) в модельных образцах кости с отношением объемов компактной и губчатой составляющих $V_k / V_g = 1.0$ при напряжении сжатия $\sigma_0 = 1.2$ МПа

Такое распределение напряжений и деформаций определяется сложным сопротивлением мезообъема кости осевому сжатию и реализацией неравномерной деформации во всех трех направлениях. Распределения перемещений в трех направлениях образцов кости показали, что в результате осевого сжатия образца, благодаря большей деформации губчатой составляющей по сравнению с компактной в мезообъеме кости подверженному осевому сжатию реализуются три вида деформирования – сжатие (ось Z), изгиб (ось X) и растяжение (ось Y). Реализующие виды деформаций, проявляющиеся в разной мере для модельных образцов, отличающихся плотностью и минеральным содержанием, определяют характер распределения напряжений и деформаций в этих модельных участках костных тканей.

Максимальные по модулю компоненты перемещений в трех направлениях принадлежали губчатой составляющей образцов, которая и являлась инициатором реализующихся видов деформирования фрагмента кости в трех направлениях при осевом сжатии. В связи с этим рассмотрены параметры, определяющие величины вкладов компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании в трех взаимно перпендикулярных направлениях, в общее деформированное состояние фрагмента кости, которые в общем виде записаны выражением:

$$mUi = \frac{\max |Ui|}{(\max |Ux| + \max |Uy| + \max |Uz|)}, \quad i = x, y, z \quad (1)$$

mUi (mUx , mUy , mUz) равны отношению максимального по абсолютной величине значения компонента перемещений в одном из направлений системы координат к сумме максимальных по абсолютной величине компонент перемещений в трех взаимно перпендикулярных направлениях.

Исследовано влияние минерального содержания, плотности, объемной доли компактной и губчатой костных тканей, входящих в состав участка кости, на напряженно-деформированное состояние, продольный модуль упругости, параметры, определяющие величины вкладов компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании в трех взаимно перпендикулярных направлениях, в общее деформированное состояние фрагмента кости. Исследования распределения границ диапазона напряжений и деформаций в модельных образцах и в их структурных составляющих, компактной и губчатой, отличающихся плотностью и массовой долей минералов показали, что влияние изменения плотности компактной составляющей на изменение границ диапазона распределения напряжений меньше по сравнению с влиянием изменения плотности губчатого слоя образца. Влияние изменения плотности и минерального содержания компактного слоя усиливалось с ростом плотности и минерального содержания губчатого слоя.

Диапазон изменения напряжений в образце и в его структурных составляющих становился уже с уменьшением плотности и массовой доли минералов компактного слоя. Максимальные и минимальные напряжения, реализующиеся в мезообъеме кости при осевом сжатии, принадлежали компактному слою. Реализующееся в образце кости при осевом сжатии максимальное значение деформации принадлежало компактному слою, а минимальное значение принадлежало губчатому слою, величина которого не зависела от плотности и минерального содержания компактного слоя образца.

Характер распределения напряжений и деформаций по фрагменту кости с изменением плотности и минерального содержания его структурных составляющих определялся вкладом реализующихся видов деформирований в трех взаимно перпендикулярных направлениях при осевом сжатии образца. Анализ влияния отношения плотностей и массовых долей минералов компактного и губчатого слоев на параметры, определяющие величины вкладов компонент деформаций, показал, что для всех фрагментов кости, отличающихся отношением объемов компактного и губчатого слоев, в меньшей мере реализуется деформация растяжения рисунок 6.

Между собой могут конкурировать сжатие и изгиб, рисунок 6 а, в. При этом, может реализоваться состояние, при котором в равной мере проявляются сжатие и изгиб (отмечено вертикальной линией красного цвета). Для образцов со значением отношения объемов компактного и губчатого слоев $V_k / V_g = 4.0$ и при любом значении плотности и минерального содержания этих слоев преобладающим видом деформирования является сжатие, рисунок 6 б, г.

Полученные результаты показали, что возможна смена преобладающего вида деформирования фрагмента кости при изменении

как плотности и минерального содержания структурных слоев, так и при изменении их объемных долей. При этом будет происходить изменение характера распределения напряжений и деформаций в мезообъеме кости.

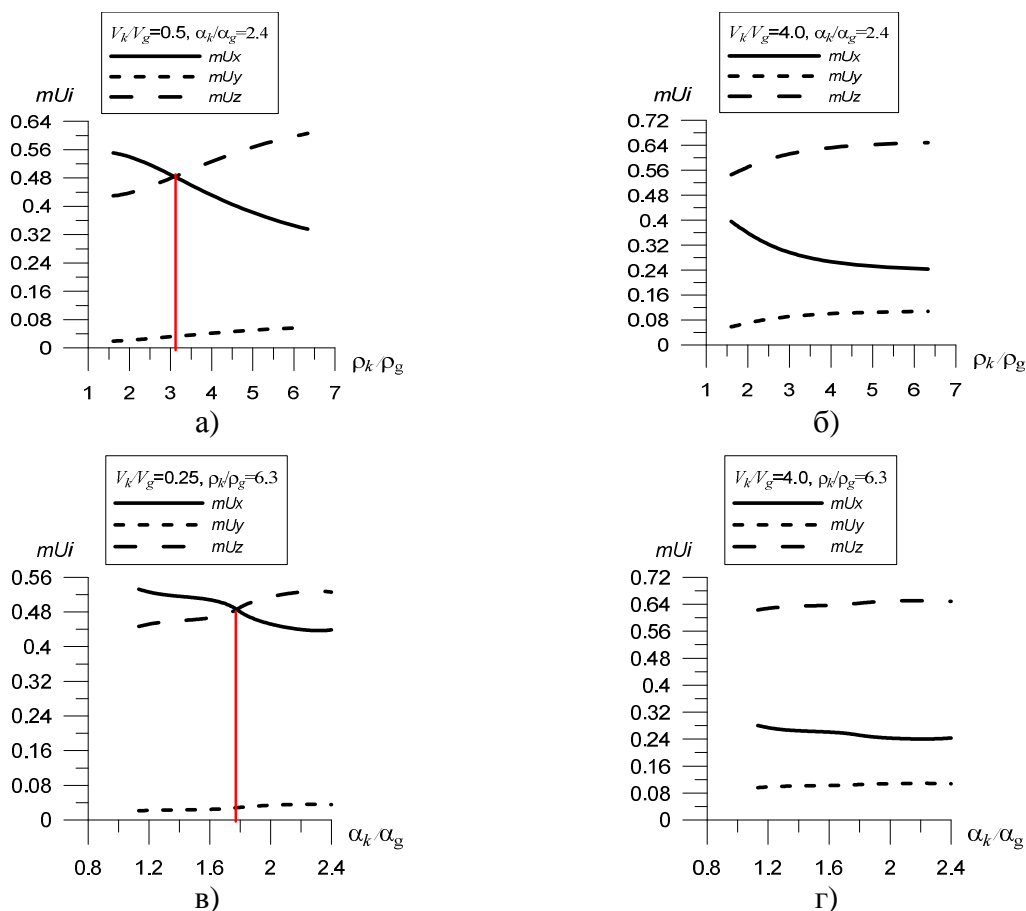
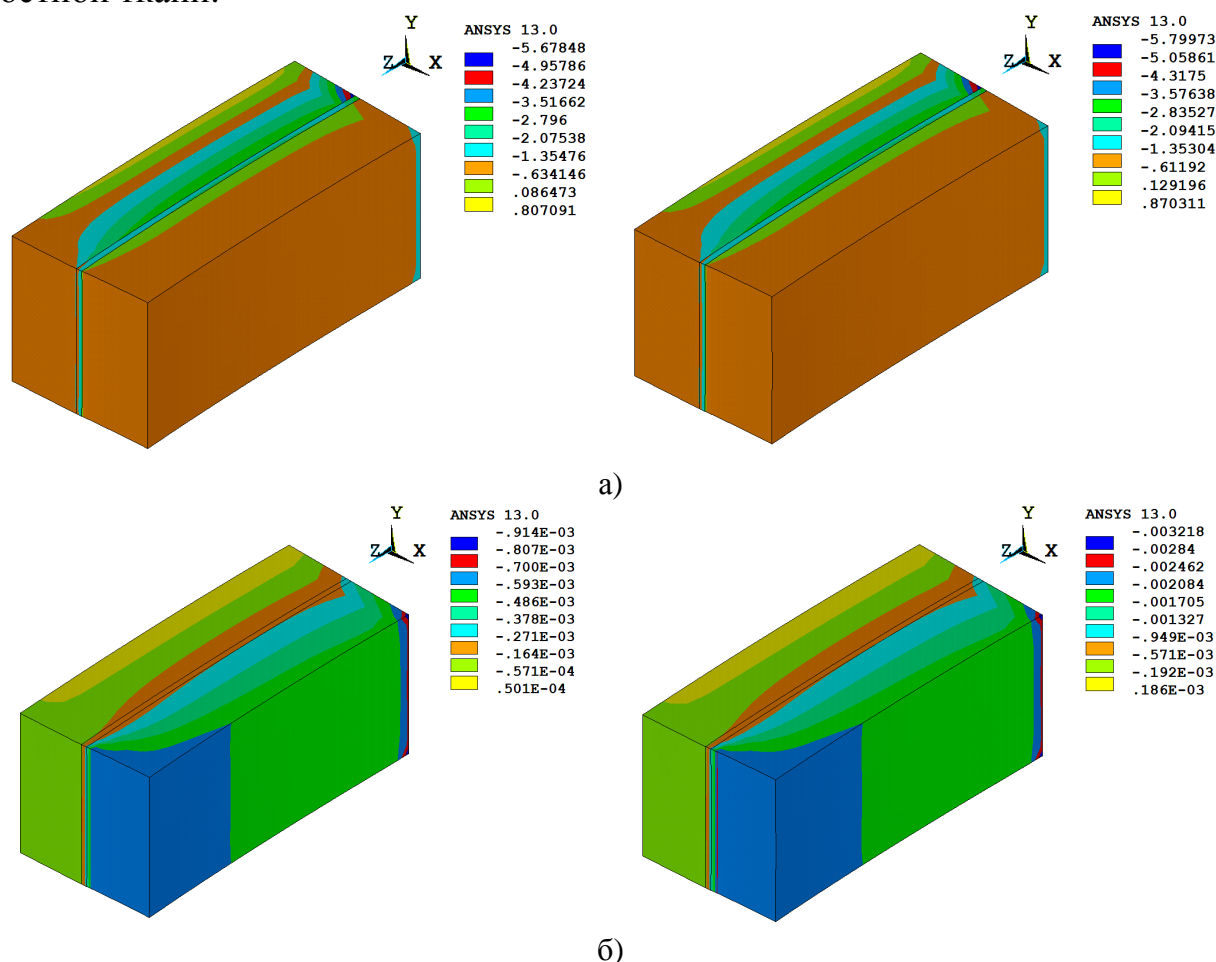


Рисунок 6 - Зависимости параметров mU_x , mU_y , mU_z от отношения плотностей (а, б) и массовой доли минералов (в, г) компактного и губчатого слоев и различным отношением объемов этих структурных составляющих

Выявлено, что для мезообъемов кости, отличающихся плотностью и массовой долей минералов компактного и губчатого слоев, но имеющих одинаковые отношения этих параметров и одинаковое отношение объемов компактного и губчатого слоев, реализуется одна картина распределения напряжений и деформаций, рисунок 7. При этом модельные образцы кости имели одинаковые значения параметров mU_x , mU_y , mU_z , но отличались значениями продольного модуля упругости E_0 . Кроме того, выявлено, что модельные образцы, отличающиеся характером распределения напряжений и деформаций, например, при изменении объемной доли структурных слоев, могут иметь близкие продольные модули упругости, но отличаться параметрами, определяющими величины вкладов компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании фрагмента кости.

Таким образом, параметры, определяющие величины вкладов компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании фрагмента кости, определяют характер распределения напряжений и деформаций в участках кости, а совокупность значений напряжений и деформаций, реализующихся в точках модельного участка

кости, отражается в значении продольного модуля упругости. Поэтому при подборе индивидуальных имплантатов следует руководствоваться параметрами, определяющими величины вкладов компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании фрагментов кости в трех взаимно перпендикулярных направлениях, в общее деформированное состояние фрагмента кости, и продольным модулем упругости фрагмента кости, требующего замены, для обеспечения наиболее близкого соответствия распределений напряжений и деформаций в имплантате и костной ткани.



$$\rho_k = 1.9 \text{ г/см}^3, \rho_g = 0.95 \text{ г/см}^3, \alpha_k = 0.6, \alpha_g = 0.53, mU_x = 0.54, mU_y = 0.02, mU_z = 0.44, E_0 = 4204.5 \text{ МПа}$$

$$\rho_k = 1.6 \text{ г/см}^3, \rho_g = 0.8 \text{ г/см}^3, \alpha_k = 0.4, \alpha_g = 0.35, mU_x = 0.54, mU_y = 0.02, mU_z = 0.44, E_0 = 1200 \text{ МПа}$$

Рисунок 7 - Распределение напряжений σ_z (МПа) (а) и деформаций ϵ_z (б) в модельных образцах кости с $V_k/V_g=1.0$, $\rho_k/\rho_g=2.0$, $\alpha_k/\alpha_g=1.13$ при напряжении сжатия $\sigma_0=1.2$ МПа

Параметры mU_x , mU_y , mU_z зависят от отношения модулей упругости компактного и губчатого слоев, рисунок 8.

Величина отношения модулей упругости компактного и губчатого слоев, в свою очередь, определяется не только значениями отношения плотностей и массовых долей минералов этих слоев, но и значением отношения плотностей их тканей [3].

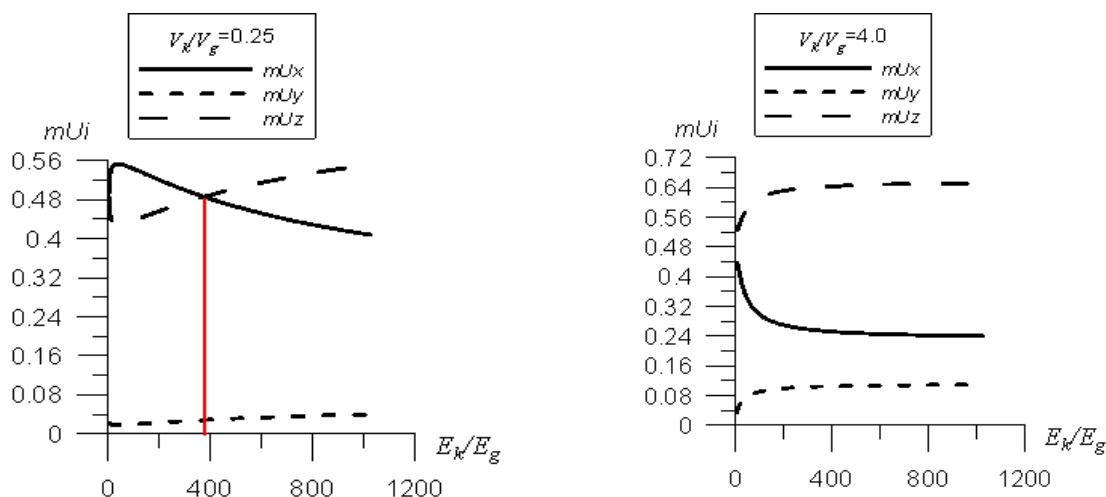


Рисунок 8 - Зависимости значений параметров mU_x , mU_y , mU_z от значений отношения модулей упругости компактного (k) и губчатого (g) слоев модельных образцов, отличающихся значением отношения объемов этих слоев

Значение продольного модуля упругости участка кости определяется значениями модулей упругости компактного и губчатого слоев, рисунок 9 и не зависит от их отношений.

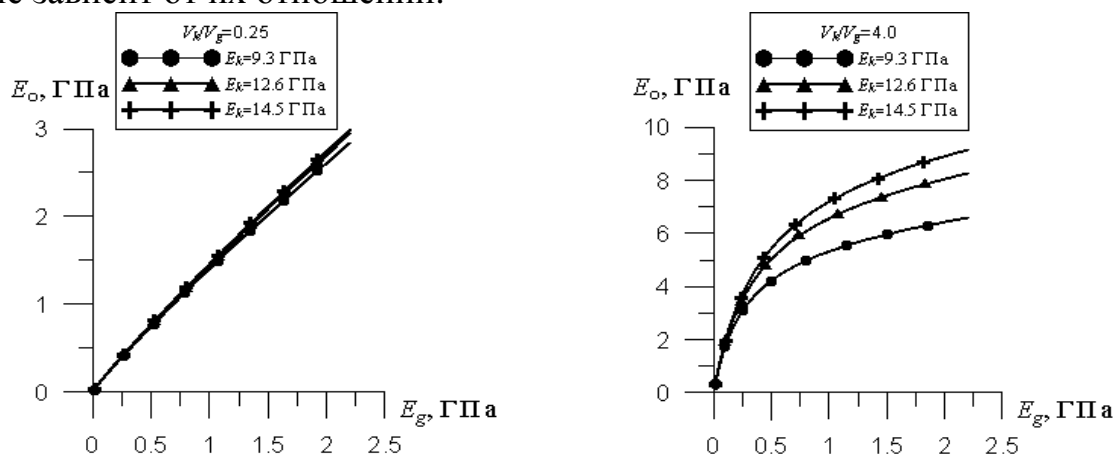


Рисунок 9 - Зависимости продольного модуля упругости модельных образцов кости от величины модулей упругости губчатого (g) и компактного (k) слоев модельных образцов, отличающихся отношением их объемов

Увеличение модулей упругости компактного и губчатого слоев приводит к повышению продольного модуля упругости всего модельного образца. Снижение объемной доли губчатого слоя, т.е. возрастание объемной доли компактного слоя образца кости приводит к увеличению влияния изменений модуля упругости компактного слоя на продольный модуль упругости фрагмента кости и увеличению величины прогиба кривой зависимости продольного модуля упругости фрагмента кости от модуля упругости его губчатого слоя, рисунок 9.

В четвертой главе приведены результаты исследований механического поведения при осевом сжатии модельных образцов компактной костной ткани, отличающихся расположением коллагено-минеральных волокон согласно рассмотренным во второй главе типам.

Результаты исследования напряженно-деформированного состояния модельных образцов компактной костной ткани при осевом сжатии показали, что образцы с разным расположением коллагено-минеральных волокон, подверженные осевому сжатию, отличаются распределением напряжений и деформаций по объёму, рисунок 10, что связано с разным неравномерным деформационным откликом образцов в направлениях, перпендикулярных направлению приложения нагрузки.

Исследование распределения перемещений в образцах разных типов обнаружило, что при осевом сжатии реализуются три вида деформирования – сжатие (по оси Z) и растяжение (по осям Y и X). Взаимное расположение остеонов друг относительно друга и направление расположения коллагено-минеральных волокон обеспечило то, что для большинства образцов из двух направлений растяжения преобладающим являлось растяжение в направлении оси Y .

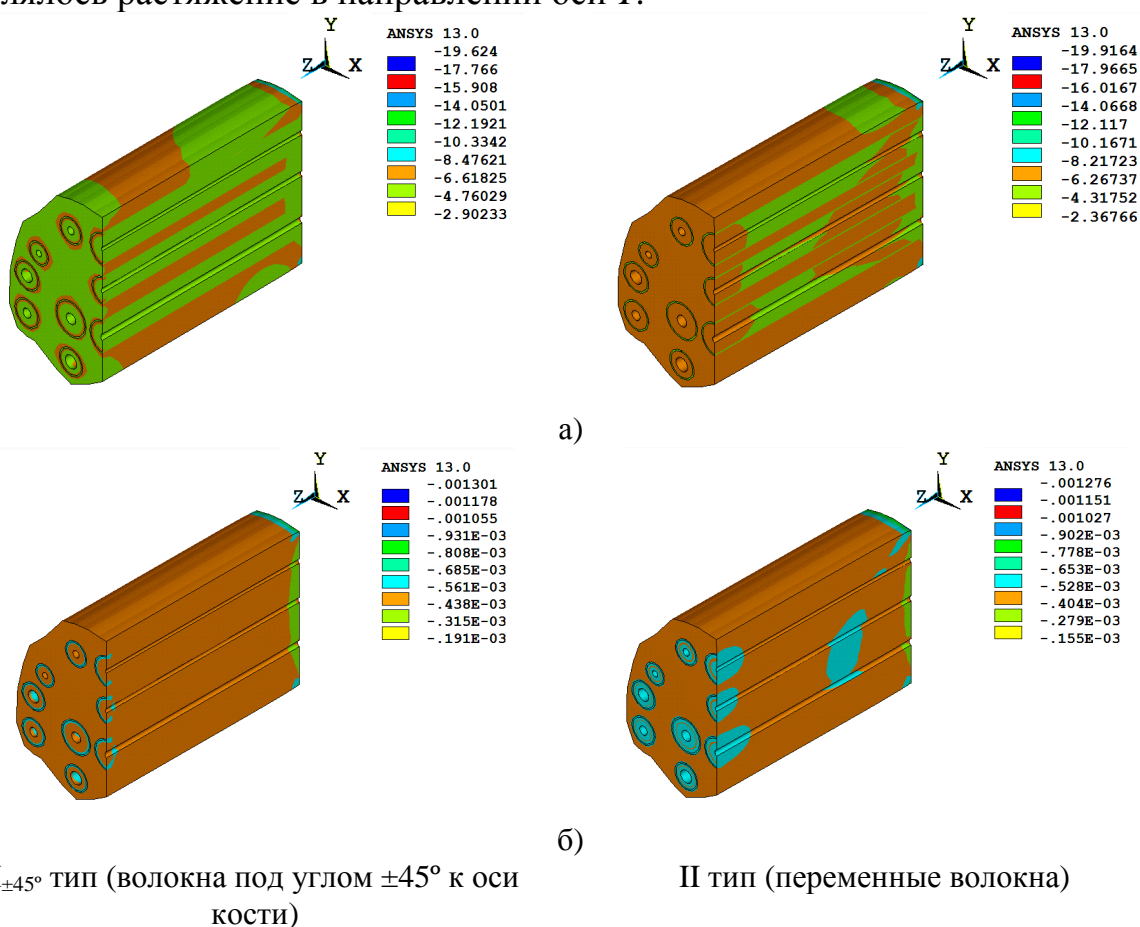


Рисунок 10 - Распределение напряжений а) σ_z (МПа), деформаций б) ϵ_z в модельных образцах компактной костной ткани разных типов с $P=0.05$ ($P_f=0.023$), $\alpha=0.6$ отсеченных плоскостями YZ при напряжении сжатия $\sigma_0=6.5$ МПа

Полученные значения параметров mU_x , mU_y , mU_z для образцов разных типов показали, что для всех типов компактной костной ткани в большей мере реализуется деформация сжатия, рисунок 11а, по сравнению с деформацией растяжения в двух других направлениях, рисунок 11б.

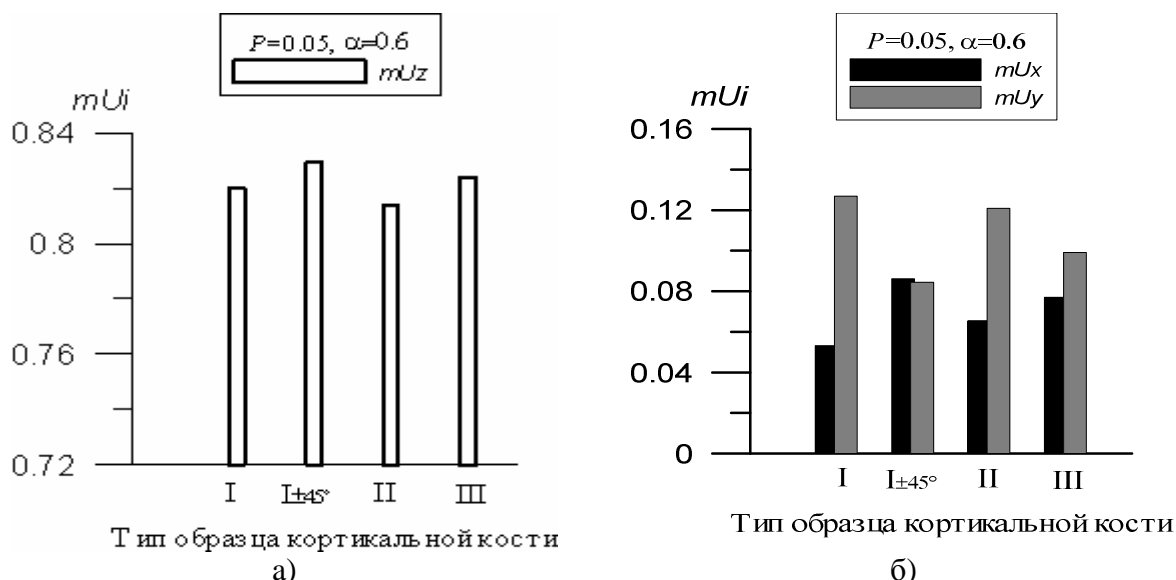


Рисунок 11 – Параметры mUx , mUy , mUz образцов с разным расположением коллагено-минеральных волокон

В большей мере растяжение в направлении оси Y реализовалось в образцах с направлением коллагено-минеральных волокон перпендикулярно оси кости (I тип). Для образца кортикальной кости $I_{\pm 45^\circ}$ типа параметры mUx , mUy имели наиболее близкие значения по сравнению с образцами других типов, рисунок 11 б.

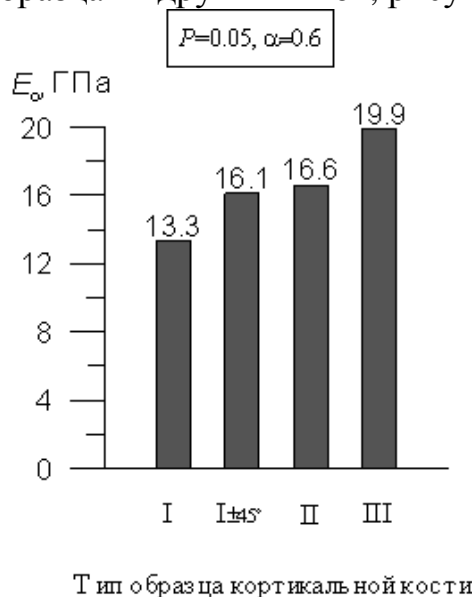


Рисунок 12 - Расчетные продольные модули упругости образцов компактной костной ткани разных типов при осевом сжатии

Полученные результаты расчетов продольного модуля упругости модельных образцов кости с разным расположением коллагено-минеральных волокон показали, что значение продольного модуля упругости образцов компактной костной ткани определяется направлением расположения коллагено-минеральных волокон, рисунок 12. Модули упругости образцов с переменными волокнами (II тип) и образцов с расположением коллагено-минеральных волокон под углами $\pm 45^\circ$ имеют близкие значения, но отличаются характером распределения напряжений и деформаций. Это определяется

разным неравномерным деформационным поведением образцов в направлениях, перпендикулярных направлению приложения нагрузки, о чем свидетельствует отличие параметров mUx , mUy , mUz для образцов разных типов. Следовательно, можно сделать заключение, аналогичное заключению, сформулированному в главе 3, что при выборе имплантатов необходимо руководствоваться параметрами, определяющими величины

вкладов компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании, в общее деформированное состояние микрообъёма компактной костной ткани. Исследование зависимости продольных модулей упругости образцов компактной костной ткани различных типов от пористости и массовой доли минералов показало, что зависимость продольного модуля упругости образцов кортикальной кости от пористости является линейной, а от массовой доли минералов экспоненциальной. Установлено, что увеличение пористости модельных образцов с 2.7 до 15% независимо от их типа и минерального содержания приводит к снижению модуля упругости в 1.14 раз.

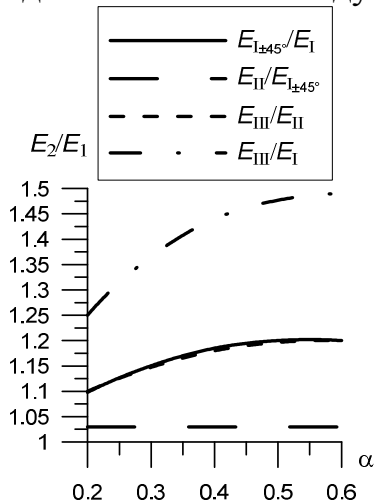


Рисунок 13 - Зависимости отношения продольных модулей упругости образцов компактной костной ткани разных типов от массовой доли минералов

Отличие продольных модулей упругости образцов разных типов друг от друга не зависит от пористости образцов и определяется только их минеральным содержанием, рисунок 13. Повышение минерального содержания модельного образца костной ткани приводило к увеличению отношения модулей упругости образцов разных типов за исключением отношения модулей упругости образцов с переменными волокнами (II тип) и волокнами, расположенными под углами $\pm 45^\circ$ ($I_{\pm 45^\circ}$ тип), которое оставалось постоянным при изменении массовой доли минералов.

Значения отношений продольных модулей упругости модельных образцов компактной костной ткани с расположением коллагено минеральных волокон $\pm 45^\circ$ ($I_{\pm 45^\circ}$ тип) и с перпендикулярным к оси кости расположением волокон (I тип) совпадали со значениями отношения продольных модулей упругости образцов с параллельным к оси кости расположением волокон (III тип) и с переменными волокнами (II тип).

Исследования зависимостей параметров mU_x , mU_y , mU_z от пористости и массовой доли минералов в модельных образцах компактной костной ткани показали, что зависимость этих параметров от пористости является кубической, а их зависимость от массовой доли минералов в кости является квадратичной. Изменение параметров mU_x , mU_y , mU_z образцов с ростом пористости и массовой доли минералов приводило к равномерному распределению деформаций в образцах.

На рисунке 14 представлены результаты расчетов продольных модулей упругости образцов компактной костной ткани разных типов с разным минеральным содержанием и пористостью при осевом сжатии в сравнении с экспериментальными результатами P. Zioupos и др. [5], X. N. Dong, X. E. Guo [8].

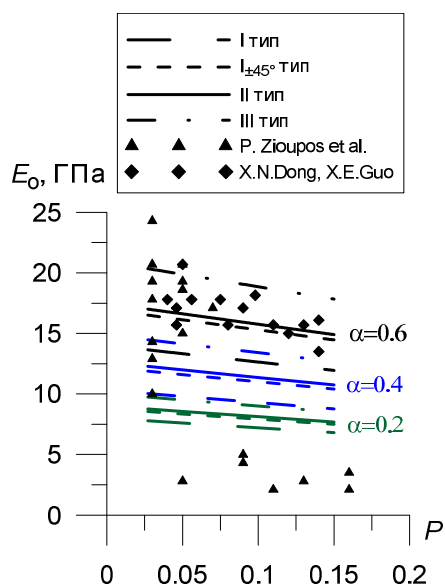


Рисунок 14 - Зависимости продольных модулей упругости образцов компактной костной ткани разных типов с разным минеральным содержанием α от пористости при осевом сжатии

В пятой главе рассмотрены существующие на сегодняшний день биоматериалы, используемые для замещения и восстановления костной ткани, и требования, предъявляемые к имплантатам. Приведена классификация биоматериалов, основанная на отклике организма при введении в него имплантата.

Представлены результаты определения структурно-фазового состава, формирующего наиболее благоприятный с точки зрения биомеханики механический отклик фрагментов костей на сжатие. Рассмотрены условия достижения наиболее равномерного распределения деформаций в модельных участках костей, отличающихся плотностью,

минеральным содержанием и объемной долей структурных слоев для мезообъема кости, и минеральным содержанием и направлением коллагено-минеральных волокон для микрообъема компактной костной ткани.

Оценка благоприятного механического отклика и формирующих его параметров структуры, и минерального содержания мезообъема кости, рисунки 15 и 16, при осевом сжатии показала, что благоприятный механический отклик реализуется в мезообъеме кости с параметрами mUx , mUy , mUz , представленными в таблице 1.

Оценка благоприятного механического отклика и формирующих его параметров структуры, и минерального содержания микрообъема компактной костной ткани при осевом сжатии показала, что из всех рассмотренных типов образцов с разной пористостью, минеральным содержанием и направлением коллагено-минеральных волокон, минимальными значениями отношения максимальной и минимальной деформации обладают образцы I типа, т.е. образцы с направлением коллагено-минеральных волокон перпендикулярно оси остеонов (оси кости). Параметры модельного образца компактной костной ткани при осевом сжатии представлены в таблице 2.

Определение параметров структуры и минерального содержания модельного образца компактной костной ткани при осевом растяжении показала, что наилучшим с точки зрения биомеханики расположением коллагено-минеральных волокон является параллельное к оси кости их расположение.

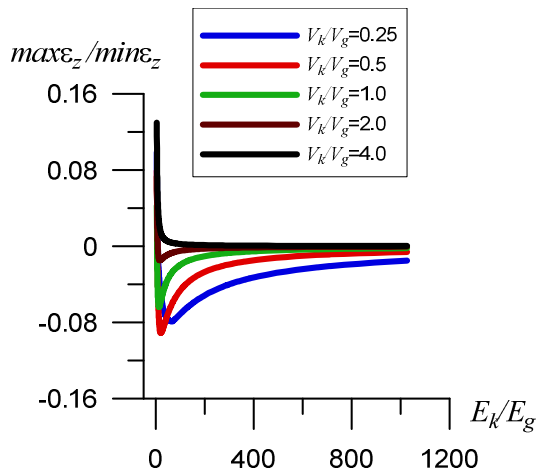


Рисунок 15 - Зависимости отношения границ диапазона распределения деформаций ($\max \varepsilon_z / \min \varepsilon_z$) в образцах кости с разным отношением объемов компактного и губчатого слоев от отношения модулей упругости этих слоев

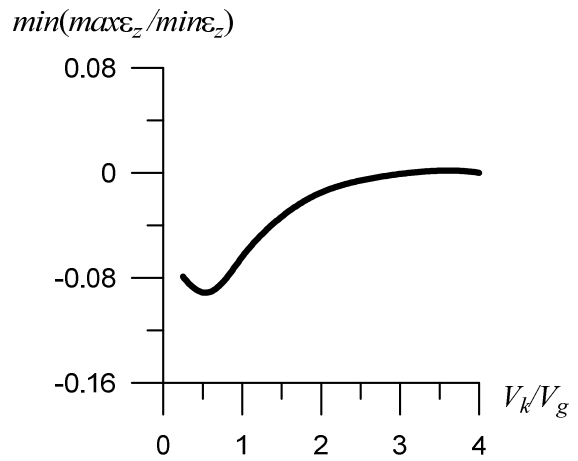


Рисунок 16 - Распределение минимального значения отношения границ диапазона распределения деформаций ($\max \varepsilon_z / \min \varepsilon_z$) в образце кости в зависимости от отношения объемов компактного и губчатого слоев

Таблица 1 – Параметры структуры, минерального содержания и механического состояния мезообъема кости при осевом сжатии

(V_k/V_g)	(E_k/E_g)	(ρ_k/ρ_g)	(α_k/α_g)	mU_x	mU_y	mU_z
0.5	20.39	2.75	1.2	0.55	0.02	0.43

Таблица 2 – Параметры структуры, минерального содержания и механического состояния микрообъема компактной костной ткани при осевом сжатии

Тип образца	(P)	(α)	(ρ) , г/см ³	mU_x	mU_y	mU_z	(E_o) , ГПа
I	0.027	0.35	1.8	0.062	0.130	0.808	9.5

В работе [9] указано, что остеоны с перпендикулярным к оси кости направлением волокон доминируют в областях кости, подверженных сжатию, например, в компактной костной ткани бедра человека, а остеоны с расположением коллагено-минеральных волокон параллельно оси кости преобладают в областях в основном подверженных растяжению, например, в компактной костной ткани ребер, что и подтверждают полученные результаты.

Рассмотрена возможность применения полученных эффективных механических характеристик мезообъема кости для исследования процессов адаптационной перестройки костной ткани при изменении плотности и минерального содержания в них.

Показано, что изменение плотности и минерального содержания одного из структурных слоев образца кости может привести к отклонению от состояния, формирующего благоприятный механический отклик фрагмента кости, т.е. изменяются параметры mU_x , mU_y , mU_z , для

восстановления которых происходит пропорциональное изменение параметров второго структурного слоя, обеспечивая существующее ранее отношение модулей упругости компактного и губчатого слоев при фиксированном отношении их объемов. Повышение отношения плотностей компактного и губчатого слоев мезообъема кости может привести к смене отношения массовой доли минералов этих слоев при сохранении отношения их объемов, а также к уменьшению объемной доли компактного слоя. Уменьшение плотностей и повышение массовой доли минералов компактного и губчатого слоев совместно с уменьшением объемной доли компактного слоя и увеличением объемной доли губчатого слоя, соответствующие описанному случаю, наблюдают при остеопорозе [10, 11].

Обратная ситуация может произойти при уменьшении значения отношения плотностей компактного и губчатого слоев мезообъема кости. Повышение плотностей и массовой доли минералов компактного и губчатого слоев совместно с увеличением объемной доли компактного слоя и уменьшением объемной доли губчатого слоя, соответствующие рассмотренному случаю, наблюдают при остеосклерозе [12].

Аппроксимация кривых, полученных в главах 3, 4, позволила получить выражения зависимости параметров вклада деформационного отклика мезообъема кости в трех взаимно перпендикулярных направлениях (mU_x , mU_y , mU_z) от отношения модуля упругости компактного слоя к модулю упругости губчатого слоя и от отношения их объемов, а также выражение зависимости продольного модуля упругости мезообъема кости от продольных модулей упругости его компактного и губчатого слоев и от отношения их объемов. Получены также выражения зависимости параметров mU_x , mU_y , mU_z и продольного модуля упругости микрообъема компактной костной ткани от пористости и массовой доли минералов. Полученные выражения позволяют рассчитать параметры имплантата для замены фрагмента кости с известными (определенными *in vivo*) характеристиками.

Использование выражений (2), (3), связывающих плотности и массовые доли минералов влажной и сухой кости, совместно с выражениями для определения продольного модуля упругости и параметров mU_x , mU_y , mU_z , позволит подобрать керамический каркас по параметрам для сухой кости и затем подобрать полимер по параметрам влажной кости.

$$\alpha_{вл} = \frac{\alpha_c}{t}; \quad \rho_{вл} = t \cdot \rho_c; \quad t = \frac{\rho_{ck} + 0.6 \cdot \rho_v \cdot (1 - \alpha_c)}{\rho_{ck}} \quad (2)$$

$$\alpha_c = \frac{\alpha_{вл}}{t_1}; \quad \rho_c = t_1 \cdot \rho_{вл}; \quad t_1 = \frac{\rho_{ck} + 0.6 \cdot \rho_v \cdot \alpha_{вл}}{\rho_{ck} + 0.6 \cdot \rho_v} \quad (3)$$

где $\alpha_{вл}$ —массовая доля минералов влажной кости, α_c —массовая доля минералов сухой кости, $\rho_{вл}$ —плотность влажной костной ткани, ρ_c —

плотность сухой костной ткани, $\rho_{\text{ск}} = 1.41 \text{ г/см}^3$ – плотность сухого коллагена, $\rho_v = 1.0 \text{ г/см}^3$ – плотность костной жидкости.

В таблице 3 представлены значения плотностей и массовых долей минералов сухой и влажной костных тканей, рассчитанные по выражениям (2), (3) в сравнении с параметрами, полученными экспериментальными методами [13].

Таблица 3 – Экспериментальные и расчетные данные параметров бедренной кости

Параметры кости	Экспериментальные результаты [13]	Расчет по формулам (2)	Относительная разница, %	Расчет по формулам (3)	Относительная разница, %
$\alpha_c, \%$	64.3 ± 1.2	64.3	-	64.5	0.31
$\alpha_{\text{вл}}, \%$	56.0 ± 1.4	55.8	0.36	56.0	-
$\rho_c, \text{ г/см}^3$	1.64 ± 0.06	1.64	-	1.63	0.6
$\rho_{\text{вл}}, \text{ г/см}^3$	1.88 ± 0.05	1.89	0.53	1.88	-

Проводилось сравнение результатов расчетов, полученных с использованием предложенной в работе модели, с результатами расчетов работы [14], рисунок 17.

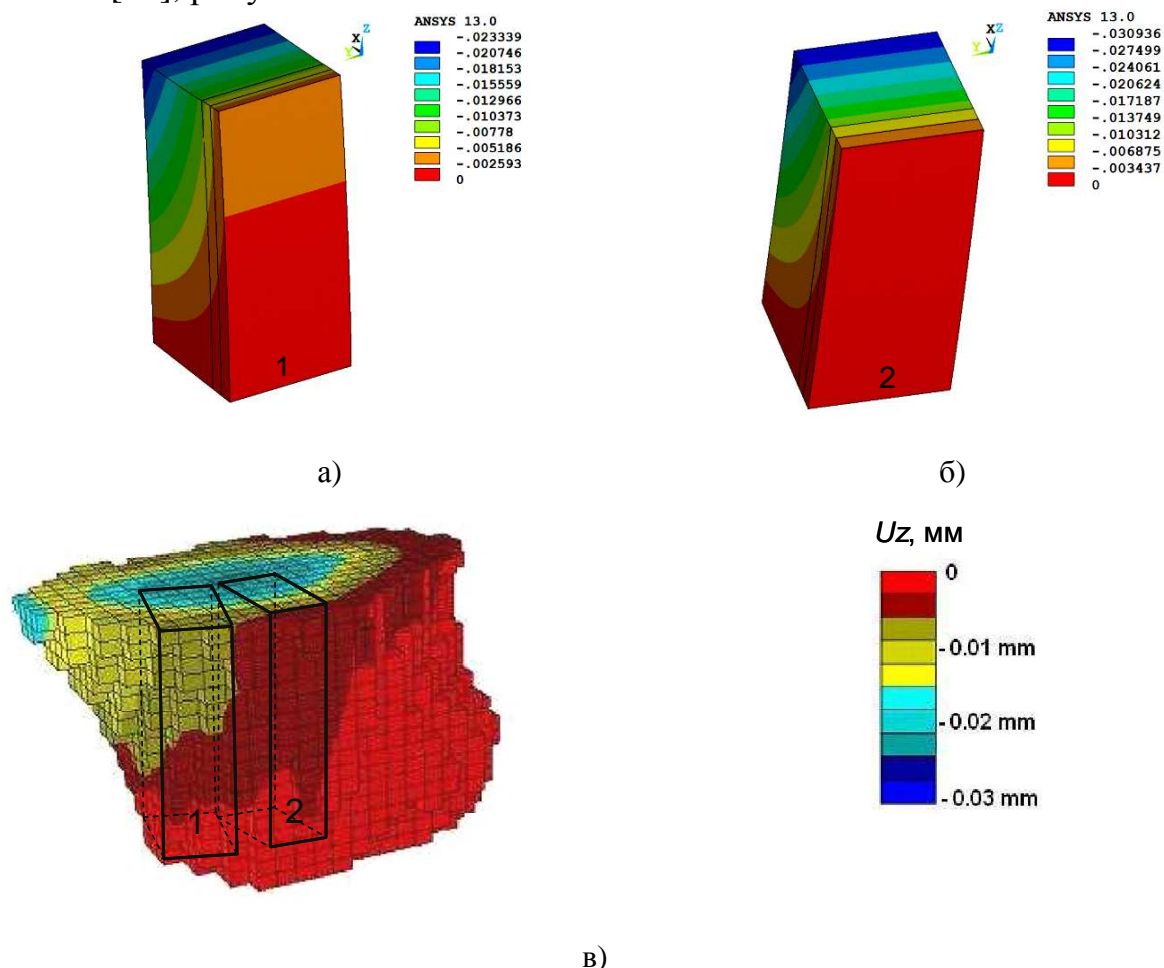


Рисунок 17 - Распределение перемещений в модельных образцах (а, б) и модельной части проксимального отдела бедренной кости [14] (в) при осевом сжатии

Показано качественное совпадение результатов расчетов. Из рисунка 17 видно, что ось X является радиальной координатой макрообъема кости, ось Y направлена по касательной, а ось Z направлена вдоль оси кости.

На основе результатов расчетов параметров mU_x , mU_y , mU_z для мезообъема кости с соотношением компактного и губчатого слоев равного 4:1, представленных в главе 3, определены направления осей микрообъема компактной костной ткани в макрообъеме кости: ось Y направлена вдоль радиуса макрообъема кости, ось X направлена по касательной, а ось Z - вдоль оси кости.

Совпадение осей ортотропии имплантата и замещаемого участка кости является важным условием при установке имплантата для сохранения общего механического состояния, которое присутствовало в кости до установки имплантата, что позволит избежать, по крайней мере, резорбции кости на границе кость-имплантат. Для стимуляции костной ткани к прорастанию в поры имплантата планируется проведение дополнительных исследований.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Разработана физико-механическая модель мезообъема кости, представляющего собой органо-неорганический иерархически организованный слоистый композиционный материал, учитывающая изменение объемной доли структурных составляющих мезообъема кости (компактной и губчатой костных тканей), изменение механических свойств при изменении их плотности и минерального содержания.
2. Разработан подход компьютерного построения микроструктуры компактной костной ткани на основе реального изображения микроструктуры кости и модель микрообъема компактной костной ткани, представляющего собой органо-неорганический иерархически организованный армированный композиционный материал. В модели учитывается изменение механических свойств структурных составляющих микрообъема кости (остеонов, матрицы, цементной линии) при изменении массовой доли минералов, направления расположения коллагено-минеральных волокон и пористости. Использование предложенной модели позволяет получить данные о напряженно-деформированном состоянии фрагмента кости с максимальным учётом структурных особенностей.
3. Разработан способ оценки эффективных механических характеристик модельных образцов костной ткани, основанный на параметрах, определяющих величины вкладов компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании фрагмента кости в трех взаимно перпендикулярных направлениях, в общем деформированное состояние фрагмента кости при осевом сжатии.
4. Показано, что при осевом сжатии в микро- и мезообъемах кости, отличающихся минеральным содержанием, плотностью, направлением коллагено-минеральных волокон, объемной долей входящих в их состав

структурных элементов, реализуется неравномерное деформационное поведение во взаимно перпендикулярных направлениях, влияющее на распределение напряжений и деформаций.

5. Показано, что при изменении параметров структуры и минерального содержания мезообъема кости, подвергнутого осевому сжатию, происходит смена преобладающего вида деформационного отклика сжатия на изгиб и наоборот. Изменение плотности и минерального содержания кости приводит к отклонению от состояния, формирующего благоприятный механический отклик фрагмента кости, для восстановления которого происходит перестройка его структуры и состава.

6. При подборе имплантатов для замещения фрагмента кости необходимо учитывать продольный модуль упругости замещаемого фрагмента кости и параметры, определяющие величины вкладов компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании фрагментов кости в трех взаимно перпендикулярных направлениях, в общее деформированное состояние фрагмента кости при осевом сжатии, которые зависят от параметров его структуры и минерального содержания (направленности расположения коллагено-минеральных волокон в компактной костной ткани, минерального содержания, плотности, объемной доли компактной и губчатой костных тканей, входящих в состав этого участка).

7. Получены выражения для определения продольного модуля упругости и параметров, определяющих величины вкладов компонент деформаций, формирующихся при неравномерном деформировании фрагментов кости в трех взаимно перпендикулярных направлениях, в общее деформированное состояние микрообъема компактной костной ткани и мезообъема кости. Использование выражений, связывающих плотности и массовые доли минералов влажной и сухой кости, совместно с выражениями для определения продольного модуля упругости и параметров mU_x , mU_y , mU_z позволит подобрать керамический каркас по параметрам для сухой кости и затем подобрать полимер по параметрам влажной кости.

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Параскевич В.Л. Разработка системы дентальных имплантатов для реабилитации больных с полным отсутствием зубов: автореф. дисс... д-ра мед. наук/ В.Л. Параскевич. – Москва, 2008. – 46 с.
2. Dagan D. Single-trabecula building block for large-scale finite element models of cancellous bone/ D. Dagan, M. Be'ery, A. Gefen // Medical & Biological Engineering & Computing. – 2004. – Vol. 42. –P. 549 — 556.
3. Hernandez C.J. Simulation of Bone Remodeling During the Development and Treatment of Osteoporosis/ C.J. Hernandez – PhD Thesis, Stanford University, 2001. – 356 p.

4. Liebschner M. A.K. Biomechanical considerations of animal models used in tissue engineering of bone/ M. A.K. Liebschner //Biomaterials. – 2004.–№25. – P.1697-1714.
5. Zioupos P. Some basic relationships between density values in cancellous and cortical bone/ P. Zioupos, R.B. Cook, J.R. Hutchinson //Journal of biomechanics. – 2008. – 41. – P.1961-1968.
6. Keller T.S. Predicting the compressive mechanical behavior of bone/ T.S. Keller //J.Biomech. – 1994. – №27.– P.1159-1168.
7. Budyn E. Multiple scale modeling of cortical bone fracture in tension using X-FEM"/ E. Budyn, T. Нос // Revue Européenne de Mécanique Numérique (European Journal of Computational Mechanics). – 2007. – vol. 16,– pp. 213-236.
8. Dong X.N. Geometric determinants to cement line debonding and osteonal lamellae failure in osteon pushout tests/ X.N. Dong, X.E. Guo // J. Biomech. Eng. – 2004. – 126. – Pp.387– 390.
9. Фигурска М. Структура компактной костной ткани/ М. Фигурска // Российский журнал биомеханики.– 2007.– том.11.– №3. – С.28-38.
10. Аврунин А.С. Адаптационная модель потери губчатой кости при старении/ А.С. Аврунин, Р. М. Тихилов и др. // Гений ортопедии.–2007.– № 1.–С. 100 – 111.
11. Оганов В.С. Костная система, невесомость и остеопороз/ В.С. Оганов. – М.: Фирма «Слово», 2003. – 260 с.
12. Медицинская энциклопедия [Электронный ресурс].–URL: <http://www.medical-enc.ru> (дата обращения: 15.06.20013).
13. Yeni Y. N. Influence of bone composition and apparent density on fracture toughness of the human femur and tibia/ Y. N. Yeni, C. U. Brown, T. L. Norman// Bone. – 1998. – Vol.22. – № 1. – P.79–84.
14. Fedida R. Femur mechanical simulation using high-order FE analysis with continuous mechanical properties [Электронный ресурс]/ R. Fedida, Z. Yosibash, Ch. Milgrom, L. Joskowicz.– Электрон. дан. // II International conference on computation bioengineering, Lisbon, Portugal, 2005. – URL: <http://www.cs.huji.ac.il/~caslab/material/papers/mod-05-compbioeng-fedida.pdf> (дата обращения: 06.06.2012).

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, входящих в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций:

1. **Колмакова Т.В.** Исследование напряженно-деформированного состояния объема кости при осевом сжатии // Вестник Томского государственного университета. Математика и механика. – 2013. – № 3 (23). – С. 89–95. – 0,42 п.л.

2. **Колмакова Т.В.** Деформационное поведение модельных образцов компактной костной ткани отличающихся расположением коллагено-минеральных волокон // Вестник Томского государственного университета. Математика и механика. – 2013. – № 2 (22). – С. 79-84. – 0,36 п.л.

3. **Колмакова Т.В.** Исследование деформационного поведения фрагмента кости, содержащего компактный и губчатый слои разной плотности, при осевом сжатии // Компьютерные исследования и моделирование. – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 433–441. – 0,54 п.л.

4. **Колмакова Т.В.** Исследование влияния плотности губчатой составляющей модельного образца кости на его напряженно-деформированное состояние // Физическая мезомеханика. – 2013. – Т. 16, № 5. – С. 67-72. – 0,3 п.л.

5. **Колмакова Т.В.** Влияние расположения коллагено-минеральных волокон в ламеллах остеонов на напряженно-деформированное состояние образца сухой компактной костной ткани // Фундаментальные проблемы современного материаловедения. – 2012. – Т. 9, № 2. – С. 187-192. – 0,36 п.л.

6. **Колмакова Т.В.** Деформационное поведение костной ткани при осевом сжатии // Известия высших учебных заведений. Физика. – 2012. – Т. 55, № 9/3. – С. 57–59. – 0,18 п.л.

7. **Колмакова Т.В.** Распределение напряжений и деформаций в модельных образцах кости при осевом сжатии // Известия высших учебных заведений. Физика. – 2012. – Т. 55, № 7/2. – С. 86–88. – 0,18 п.л.

8. **Колмакова Т.В.,** Буякова С.П. Напряженно-деформированное состояние модельного образца костной ткани // Известия высших учебных заведений. Физика. – 2012. – Т. 55, № 5/2. – С. 54–56. – 0,18 / 0,12 п.л.

9. **Колмакова Т.В.** Моделирование структуры и механических свойств компактной костной ткани // Физическая мезомеханика. – 2011. – Т. 14, № 6. – С. 79-85. – 0,42 п.л.

10. **Колмакова Т.В.** Метод моделирования структуры компактной костной ткани // Компьютерные исследования и моделирование. – 2011. – Т. 3, № 4. – С. 413-420. – 0,48 п.л.

11. **Колмакова Т.В.,** Лейцин В.Н., Дмитриева М.А. Компьютерное моделирование процессов синтеза в системе NiO-Al // Вестник

Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия Физико-математические науки. – 2011. – Вып. 10. – С. 39-47. – 0,54 / 0,27 п.л.

12. Лейцин В.Н., **Колмакова Т.В.** Развитие метода оптической пирометрии для исследования параметров состояния реагирующих порошковых материалов // *Фундаментальные проблемы современного материаловедения*. – 2007. – № 3. – С. 37-41. – 0,3 / 0,15 п.л.

13. Лейцин В.Н., Дмитриева М.А., **Колмакова Т.В.**, Кобраль И.В. Моделирование физико-химических процессов в реагирующих порошковых материалах // *Известия высших учебных заведений. Физика*. – 2006. – № 11. – С. 43-48. – 0,36 / 0,09 п.л.

14. Лейцин В.Н., **Колмакова Т.В.**, Дмитриева М.А. Оценка эволюции параметров состояния ударно-нагруженных порошковых систем методами яркостной пирометрии // *Физическая мезомеханика*. – 2004. – Т. 7, № 3. – С. 95-100. – 0,36 / 0,15 п.л.

Публикации в других научных изданиях

15. **Колмакова Т.В.**, Посысаев С.С. Конечно-элементная модель компактной костной ткани // *Материалы Семнадцатой Всероссийской научной конференции студентов-физиков и молодых ученых (ВНКСФ-17)*. – Екатеринбург: издательство АСФ России, 2011. – С. 391-392. – 0,12 / 0,08 п.л.

16. **Колмакова Т.В.**, Посысаев С.С. Моделирование структуры компактной костной ткани // *Материалы IV Международной научно-практической конференции «Молодежь и наука: реальность и будущее» / редкол.: О.А. Мазур, Т.Н. Рябченко, А.А. Шатохин: в 4 т. Т. IV: Естественные и прикладные науки*. – Невинномысск: НИЭУП, 2011. – С. 462-464. – 0,18 / 0,12 п.л.

17. **Колмакова Т.В.** Моделирование структуры и свойств компактной костной ткани // *Материалы VII Всероссийской научной конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы современной механики»*. – Томск: Томский государственный университет, 2011. – С. 235-236. – 0,12 п.л.

18. **Колмакова Т.В.**, Посысаев С.С. Компьютерное моделирование компактной костной ткани с учётом её структурных элементов // *Сборник трудов XVII международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современные техника и технологии»*: в 3 т. Т. 2. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2011. – С. 215-216. – 0,12 / 0,08 п.л.

19. **Колмакова Т.В.**, Посысаев С.С. Модель компактной костной ткани // *Сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Молодежь и современные информационные технологии»*. – Томск: Изд-во СПб Графикас, 2011. – Ч. 1. – С. 132-133. – 0,12 / 0,08 п.л.

20. **Колмакова Т.В.**, Ткачева Н.Г. Напряженно-деформированное состояние модельного образца костной ткани при одноосном сжатии // Материалы всероссийской научной конференции молодых ученых «Наука. Технологии. Инновации»: в 6 ч. Ч. 1. – Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2011. – С. 207-209.– 0,18 / 0,12 п.л.

21. **Колмакова Т.В.**, Ткачева Н.Г. Напряженно-деформированное состояние модельного образца костной ткани // Материалы II всероссийской молодёжной научной конференции «Современные проблемы математики и механики» / под ред. А.И. Филькова. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2011. – С. 225-227. – 0,18 / 0,12 п.л.

22. Лейцин В.Н., **Колмакова Т.В.**, Дмитриева М.А. Оценка эволюции параметров состояния порошковых систем методами яркостной пирометрии // Вестник Томского государственного университета. Бюллетень оперативной научной информации. – 2003. – № 13. – С. 16-22. – 0,42 / 0,18 п.л.

Подписано в печать 28.10.2013 г.
Формат А4/2. Ризография
Печ. л. 1,8. Тираж 100 экз. Заказ № 12/10-13
Отпечатано в ООО «Позитив-НБ»
634050 г. Томск, пр. Ленина 34а

