

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ СВЯЗИ МЕЖДУ ОБЪЕДИНЕНИЯМИ КРИСТАЛЛИТОВ НА МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОСТНОГО МАТРИКСА. МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТОДОМ КОНЕЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ

А.С. Аврунин¹, А.С. Семёнов², И.В. Фёдоров³, Б.Е. Мельников³,
А.А. Докторов⁴, Л.К. Паршин³

¹ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России,

директор – д.м.н. профессор Р.М. Тихилов

²Кафедра механики и процессов управления Санкт-Петербургского государственного политехнического университета,

заведующий кафедрой – д.ф.-м.н., профессор В.А. Пальмов

³Кафедра сопротивления материалов Санкт-Петербургского государственного политехнического университета,

заведующий кафедрой – д.т.н., профессор Б.Е. Мельников

Санкт-Петербург

⁴Научно-исследовательский центр биомедицинских технологий

ГНУ «Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений» Россельхозакадемии,

директор – академик РАМН и РАСХН профессор В.А. Быков

Москва

Впервые на основе компьютерного моделирования с использованием метода конечных элементов оценена механическая роль минерального соединения, связывающего все минералы кости в целостный монолит. Путем многовариантных вычислительных экспериментов установлены качественные особенности и получены количественные оценки влияния перемычек на жесткость и напряженно-деформированное состояние элементарного представительного объема (ЭПО). Методом конечно-элементной гомогенизации определены эффективные упругие модули ЭПО нанокompозита костной ткани с учетом наличия перемычек. Установлено, что наличие перемычки увеличивает жесткость костной ткани независимо от направления действующих нагрузок и, следовательно, перемычка играет биологически важную роль, повышая прочностные свойства скелета при нестандартных направлениях нагрузки. Представленные в работе данные свидетельствуют о крайне сложных механических феноменах развивающихся в минеральном матриксе, которые можно адекватно оценивать только при использовании компьютерного моделирования на основе морфологически корректных структурных отношений его компонентов.

Ключевые слова: конечно-элементные расчеты, костный матрикс, механические свойства, модель наноразмера кости.

INFLUENCE OF THE MINERAL BOND BETWEEN ASSOCIATIONS OF CRYSTALLITES ON BONE MATRIX MECHANICAL PROPERTIES. MODELING BY THE FINITE ELEMENT METHOD

A.S. Avrunin¹, A.S. Semenov², I.V. Fedorov³, B.E. Mel'nikov³, A.A. Doctorov⁴, L.K. Parshin³

¹Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, director – R.M. Tikhilov, MD Professor

²St.-Petersburg State Politechnical University, Mechanics and Control Processes Department,

Head of Chair – A.V. Pal'mov, Professor

³St.-Petersburg State Politechnical University, Strength of Materials Department,

Head of Chair – B.E. Mel'nikov, Professor

St. Petersburg

⁴All-Russian Research Institute on Medicinal and Aromatic Plants (VILAR),

Research Center of Biomedical Technologies,

director – V.A. Bykov, Professor

Moscow

For the first time on the basis of computer modeling using the finite element method the mechanical role of mineral compounds, binding all of the bone minerals in the whole monolith was evaluated. By multivariate computational experiments the authors established the qualitative features and obtained the quantitative assessment of the influence of the bridges on the stiffness and stress-strain state of the representative volume element (RVE). The effective elastic moduli of the nanocomposite bone RVE were estimated by the of finite element homogenization method taking into account the availability of bridges. The presence of the bridge enhances bone stiffness regardless of the direction of acting loads. Consequently, bridge plays an important biological role in increasing the strength properties of the skeleton at nonstandard directions of the load. Data presented in this paper show an extremely complex mechanical phenomena developing in the mineral matrix, which can be adequately assessed only by using a computer modeling based on the morphologically correct structural relationships of its components.

Key words: finite-element simulations, bone matrix, mechanical properties, nanolevel bone modeling.

Механические свойства скелета зависят от особенностей морфологической организации элементов, формирующих костные структуры на каждом масштабном уровне [1, 2, 3, 8, 9, 10, 16, 17, 18, 26, 45, 49, 50, 51]. Зачастую при изучении этой зависимости объективными методами возникают методические трудности, которые преодолеваются путем расчетного моделирования. Классическими примерами этого являются исследования G. Galilei [27] и J. Wolff [47]. G. Galilei, используя данный подход, впервые показал связь формы и размера костей с массой тела при выполнении несущей функции [27]. Значимость данной работы подтверждается постоянными ссылками на нее специалистов, работающих в области биомеханики костей [11, 15, 23, 35, 41]. J. Wolff [47] сформулировал закон, связывающий морфологические параметры распределения трабекул в проксимальном отделе бедренной кости с ее механическими свойствами. Эти и последующие исследования ясно показали влияние морфологических параметров пространственной организации скелета от макро- до наноуровня на его прочностные свойства [18, 19, 21, 22, 31, 32, 44, 45, 46]. На современном этапе методы компьютерного моделирования используются в первую очередь при исследовании морфологических характеристик костных структур на наноуровне. При этом необходимо учитывать, что использование расчетных методов возможно только в случаях существенного упрощения истинной морфологической структуры объекта исследования.

Подобное упрощение в ряде случаев приводит к исключению важнейших особенностей организации исследуемых структур. Например, V. Sansalone с соавторами [40] представили костный матрикс как минеральную пену, образованную случайно распределенными кристаллами гидроксиапатита сферической формы в заполненных водой пространствах (поры), в которую встроены молекулы коллагена. Авторы подчеркивают, что причина подобного выбора – отсутствие детальной информации о структуре минерального матрикса. Данное утверждение противоречит фактам, так как за последние 50 лет опубликованы воспроизводимые результаты электронно-микроскопических исследований [4, 28, 33, 38, 39, 42], детализировавших распределение минералов в костном матриксе и на этой основе предложено несколько моделей его организации [4, 24, 29, 45, 46].

Другой недостаток вычислительного моделирования – ограничение исследований пределами минерализованных фибрилл коллагена [24, 28, 29, 44, 45, 46], поскольку они рассматриваются как стандартный морфоструктурный

блок, определяющий механические свойства костной ткани [17, 20, 22, 43]. В данном контексте примером является исследование I. Jager и P. Fratzl [29], которые моделировали влияние морфологической структуры минерализованных фибрилл на их механические свойства. Авторы показали, что более оптимальна организация минеральных частиц в фибриллах в шахматном порядке (staggered arrangement). При ее сравнении со строго параллельной в последней величина предельной нагрузки определяется разрушением слоя коллагена между параллельными слоями кристаллов, а значения жесткости намного меньше экспериментальных. В то же время, при шахматном расположении минералов ведущее значение имеет величина бокового интервала между минеральными пластинками. При его уменьшении начинает доминировать, не растяжение, а сдвиг матрицы коллагена в слоях между кристаллами.

Эти результаты в дальнейшем подтвердили Fang Yuan с соавторами [24], подчеркнув, что высокая прочность костной ткани в широком диапазоне нагрузок достигается комбинацией наличия вязкой матрицы коллагена и твердых пластинок минерала, что и оптимизирует механические свойства композита. По нашему мнению, несмотря на кажущуюся привлекательность результатов, полученных этими и другими авторами, используемые модели имеют ряд принципиальных недостатков, касающихся истинной структурной организации костного матрикса:

- 1) не учитываются внефибрилярно расположенные минералы;
- 2) предполагается, что нанопластинки минералов всегда разделены прослойками коллагеновых молекул, что не соответствует действительности; элементы минерального матрикса каждой кости связаны минеральными соединениями [4] и формируют единый массив;
- 3) наблюдается несовпадение расчетных и экспериментально измеренных продольных жесткостей кости, вызванное, в частности, тем, что при расчетах не учитывается наличие межкристаллических минеральных перемычек

По нашему мнению, морфологическая модель Ю.И. Денисова-Никольского с соавторами [4] наиболее адекватно отражает структуру костного матрикса в наномасштабе (рис. 1). Согласно ей минералы располагаются в основном веществе внефибрилярно и внутрифибрилярно. В межфибрилярных пространствах объединения кристаллитов, прилегающие к коллагеновым фибриллам, окружают их, формируя манжетки, и контактируют с внутрифибрилярными объединениями. На отдалении от

коллагеновых фибрилл кристаллиты образуют конгломераты, в которых они ориентированы в одном направлении. По отношению друг к другу эти конгломераты расположены под разными углами. Внутрифибрилярные объединения кристаллитов образуют ряд параллельных, спирально закрученных слоев, которые ориентированы под углом 8–25° к оси фибрилл. Отдельные объединения минералов связывают соседние слои, обеспечивая непрерывность минерального компонента фибрилл после удаления органической составляющей.

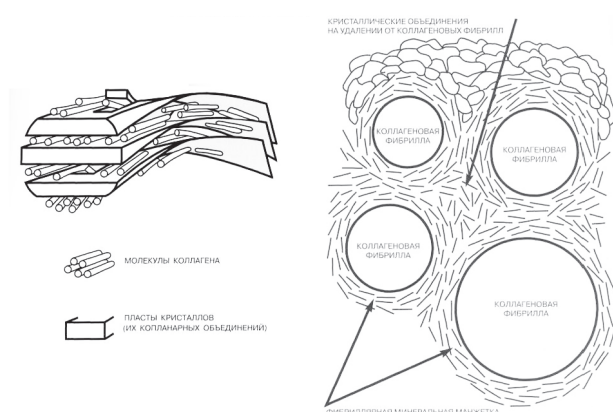


Рис. 1. Распределение объединений кристаллитов в костном матриксе [4]

Целью данного исследования является разработка расчетной наноразмерной морфоструктурной модели костного матрикса с объединением его минеральных элементов в единый массив минеральными соединениями и определение методом конечных элементов влияния этого соединения на жесткость и на распределение деформаций и напряжений в моделируемой структуре.

Материал и методы

Общие характеристики расчетной морфо-структурной модели

Расчетная модель, сформирована на основе морфологической модели Ю.И. Денисова-Никольского с соавторами [4]. Для оценки влияния минерального соединения между объединениями кристаллитов на жесткость и прочность в расчетах использовалась упрощенная модель – элементарный представительный объем* (ЭПО) материала – наименьший объ-

ем, содержащий априори всю статистическую информацию относительно распределения и морфологии неоднородностей материала на рассматриваемом уровне. При формировании структуры ЭПО предполагалось, что объединения кристаллитов распределены в шахматном порядке и имеют размеры, существенно превышающие единичный кристаллит. Размеры минерального соединения близки к размерам отдельного кристаллита. В целом введенный упрощенный элемент морфологической модели костного матрикса представляет собой единый минеральный массив.

Простейший вариант ЭПО (ячейка квазипериодичности) (рис. 2 а), схематично интерпретирующий микрон неоднородность, представлен двумя фрагментами соседних минералов ($\frac{1}{4}$ площади каждого) с перемычкой. Учет возможности взаимной разориентации конгломератов и перемычек, случайного распределения ориентаций, местоположений центров и размеров требует рассмотрения ЭПО, содержащих большее число конгломератов (рис. 2 б, в, г), простейший из которых (рис. 2 б) в 4 раза больше показанного на рисунке 2 а. Увеличение числа конгломератов в ЭПО наряду с расширением возможностей учета нерегулярности микроструктуры костной ткани позволяет дать более точный прогноз эффективным механическим свойствам, поскольку влияние границ становится менее заметным.

Модель реализована в конечно-элементном программном комплексе PANTOCRATOR [7], позволяющем в процессе решения задачи интерактивно изменять и анализировать на экране монитора фантомное изображение морфологической структуры матрикса в наномасштабе, а также определять его эффективные жесткостные и прочностные свойства.

Основные параметры вычислительной модели костного матрикса:

1. Задача решается в двумерной постановке (плоское деформируемое состояние). ЭПО имеет прямоугольную форму.
2. В модели ЭПО использована также прямоугольная версия объединения кристаллитов, так как эта форма ближе к идеализированной форме кристаллита [6] и каплярного объединения [4], а также позволяет использовать при формировании ЭПО более простые конечно-элементные (КЭ) модели для проведения расчетов.

* Представительный объем – количество элементарных структурных единиц, при котором вычислительные ошибки, связанные с особенностями используемого метода становятся статистически несущественными.

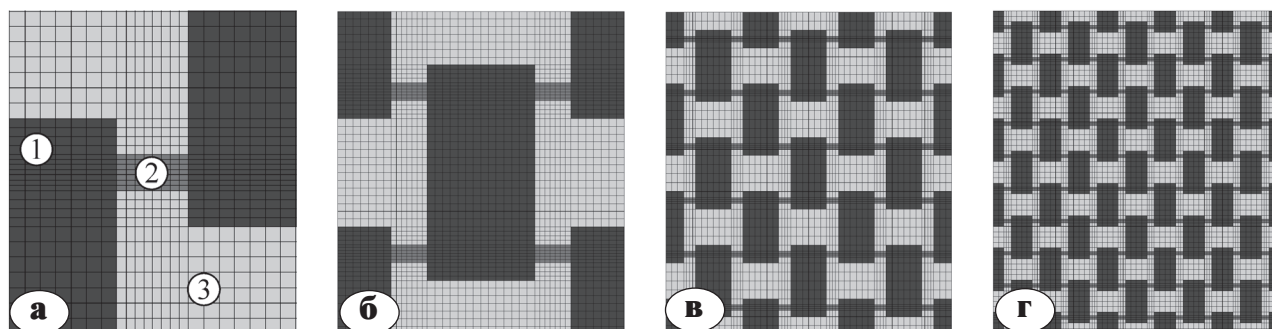


Рис. 2. Конечно-элементные модели ЭПО наноструктурных элементов костной ткани с различным числом прямоугольных конгломератов: а – модель П $\frac{1}{4}$ (1×1) (суммарно 1/2 конгломерата и 1 перемычка); б – модель П1×1 (суммарно 2 конгломерата и 4 перемычки); в – модель П3×3 (суммарно 18 конгломератов и 36 перемычек), г – модель П5×5 (суммарно 50 конгломератов и 100 перемычек); где 1 – конгломерат, 2 – межкристаллитная перемычка, 3 – органический матрикс

3. Размеры каждого объединения кристаллитов по главным осям составляют 2500×350 нм*, минеральных перемычек – 200×30 нм; а общая доля минерального компонента соответствует 70%, что характерно для зрелой костной ткани.

4. Между каждой парой соседних объединений кристаллитов существует только одна перемычка.

5. Объединения кристаллитов расположены в шахматном порядке и погружены в органический матрикс.

6. Модель характеризуется постоянным направлением осей объединения кристаллитов и перемычек, а также постоянным уровнем минерализации.

7. ЭПО представляет собой гетерогенный трехкомпонентный материал; краевые задачи определения напряженно-деформированного состояния ЭПО решаются в линейно упругой постановке.

8. В пределах характерного ЭПО модели эффективные свойства вычисляются осреднением напряженно-деформированного состояния материала, поэтому увеличение числа объединений кристаллитов в ЭПО точнее прогнозирует эффективные механические свойства; параметры КЭ моделей ЭПО, использованные при расчетах, представлены в таблице 1.

9. Механические свойства отдельных компонент модели принимались соответствующими изотропным материалам, значения упругих модулей на наноуровне заимствованы из литературы [24, 25, 34] (табл. 2).

Основные задачи КЭ расчетов при моделировании процессов деформирования ЭПО:

1) определить эффективные механические свойства ЭПО (задача гомогенизации).

2) получить экстремальные значения полей напряжений гетерогенного ЭПО (задача гетерогенизации).

Таблица 1

Параметры конечно-элементных моделей ЭПО

КЭ модель ЭПО	Число перемычек	Число КЭ узлов	Число КЭ	Число степеней свободы
П- $\frac{1}{4}$ (1×1)	1	1013	312	2026
П-1×1	4	3265	1040	6530
П-2×2	16	12769	4160	25538
П-3×3	36	28513	9360	57026
П-4×4	64	60537	19976	121074
П-8×8	256	240833	79872	481666

*Указанные габариты минералов соответствуют размерам калькосферитов, описанных А. Boyde [13, 14] в формирующихся участках кости. Учитывая, что в минерализующемся костном матриксе у взрослого человека расстояния между фибриллами не превышают 20-30 нм, морфологический субстрат минерала включает в себя фрагменты минерализованных коллагеновых фибрилл (диаметром 50-80 нм и длиной до 2000 нм) с окружающими их «манжетками», единичные матриксные везикулы (диаметр 30-200 нм) и разнонаправленные плотные группы кристаллов, связывающие манжетки соседних фибрилл. Ориентация минералов в целом соответствует направлению хода коллагеновых структур (т.е. линиям нагрузки на кость), образующих костную пластинку.

Таблица 2

Используемые значения упругих модулей отдельных компонент ЭПО

Показатель	Ед. измерения	Гидроксиапатит	Коллаген	Перемычка
Модуль Юнга (E)	ГПа	65	0.65	65
Коэффициент Пуассона (ν)	-	0.2	0.49	0.2

Определение эффективных упругих свойств на основе КЭ расчетов

Эффективные свойства костной ткани на субмикроскопическом уровне принимались соответствующими ортотропному упругому материалу, для которого закон Гука можно записать в виде: $\bar{\boldsymbol{\varepsilon}} = {}^4\bar{\mathbf{C}} \cdot \bar{\boldsymbol{\sigma}}$, (1)

где $\bar{\boldsymbol{\varepsilon}}$ – тензор* деформаций, $\bar{\boldsymbol{\sigma}}$ – тензор напряжений, ${}^4\bar{\mathbf{C}}$ – тензор упругих податливостей 4-го ранга, двумя точками обозначена операция свертки (двойного скалярного умножения), которая в индексной форме имеет вид $\bar{\varepsilon}_{ij} = \bar{C}_{ijkl} \bar{\sigma}_{kl}$.

Черта над введенными тензорами означает соответствие гомогенному (осредненному) материалу. Характеристики компонент гетерогенного материала будут обозначаться без черты. Для ортотропного материала тензору в собственных осях анизотропии соответствует симметричная матрица упругих податливостей следующей структуры:

$$[\bar{\mathbf{C}}] = \begin{bmatrix} \frac{1}{\bar{E}_1} & -\frac{\bar{\nu}_{21}}{\bar{E}_2} & -\frac{\bar{\nu}_{31}}{\bar{E}_3} & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{\bar{\nu}_{12}}{\bar{E}_1} & \frac{1}{\bar{E}_2} & -\frac{\bar{\nu}_{32}}{\bar{E}_3} & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{\bar{\nu}_{13}}{\bar{E}_1} & -\frac{\bar{\nu}_{23}}{\bar{E}_2} & \frac{1}{\bar{E}_3} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{\bar{G}_{12}} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{\bar{G}_{23}} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{\bar{G}_{31}} \end{bmatrix} \quad (2)$$

где \bar{E}_i , $\bar{\nu}_{ij}$ и \bar{G}_{ij} – модули Юнга, коэффициенты Пуассона и модули сдвига. В силу симметрии матрицы $[\bar{\mathbf{C}}]$ выполняются равенства

$$\frac{\bar{\nu}_{12}}{\bar{E}_1} = \frac{\bar{\nu}_{21}}{\bar{E}_2}, \quad \frac{\bar{\nu}_{13}}{\bar{E}_1} = \frac{\bar{\nu}_{31}}{\bar{E}_3}, \quad \frac{\bar{\nu}_{23}}{\bar{E}_2} = \frac{\bar{\nu}_{32}}{\bar{E}_3}.$$

Упругие модули определяются при одноосном напряженном состоянии на основе соотно-

$$\bar{E}_i = \frac{\bar{\sigma}_{ii}}{\bar{\varepsilon}_{ii}}, \quad \bar{\nu}_{ij} = -\frac{\bar{\varepsilon}_{ij}}{\bar{\varepsilon}_{ii}}.$$

При произвольном напряженном состоянии для их вычисления необходимо находить решения системы алгебраических уравнений.

При решении задачи в двумерной постановке (плоское деформированное состояние) достаточно найти 4 упругих константы: $\bar{E}_1, \bar{E}_2, \bar{\nu}_{12}, \bar{G}_{12}$. Ряд упругих модулей в направлении оси Z (ортонормальной рассматриваемой плоскости) может быть оценен без потери точности по правилу смесей. Разносопротивляемость костной ткани при растяжении и сжатии в рамках данной модели не учитывалась.

Для определения эффективных упругих свойств ЭПО нанокompозита костной ткани решалась серия краевых задач с различными граничными условиями. Определяемые константы гомогенизированного материала должны обеспечивать равенство энергий при деформировании гомогенизированного и гетерогенного материала ЭПО. Выбор граничных условий в виде, $\mathbf{u}|_{S_u} = \bar{\boldsymbol{\varepsilon}}^* \cdot \mathbf{r}$ где \mathbf{u} - вектор перемещений, \mathbf{r} – радиус вектор, $\bar{\boldsymbol{\varepsilon}}^*$ - заданный постоянный симметричный тензор, соответствующий различным деформируемым состояниям (осевые растяжения и сдвиги) или в виде $\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}|_{S_\sigma} = \mathbf{n} \cdot \bar{\boldsymbol{\sigma}}^*$ где $\bar{\boldsymbol{\sigma}}^*$ – заданный постоянный тензор, позволяет автоматически удовлетворить условию макрооднородности Хилла $\bar{\boldsymbol{\sigma}} \cdot \bar{\boldsymbol{\varepsilon}} = \bar{\boldsymbol{\sigma}}^* \cdot \bar{\boldsymbol{\varepsilon}}$. Для определения компонент матрицы эффективных упругих податливостей $[\bar{\mathbf{C}}]$ (2), использовались осредненные по представительному объему значения тензоров деформаций и напряжений, полученных в КЭ решении:

$$\bar{\boldsymbol{\varepsilon}} = \frac{1}{V_{\text{ЭПО}}} \int_{V_{\text{ЭПО}}} \boldsymbol{\varepsilon} dV, \quad \bar{\boldsymbol{\sigma}} = \frac{1}{V_{\text{ЭПО}}} \int_{V_{\text{ЭПО}}} \boldsymbol{\sigma} dV. \quad (3)$$

Краевые задачи решались в предположении реализации плоского деформированного состояния. Для определения двух модулей упругости \bar{E}_1 и \bar{E}_2 достаточно получить КЭ решение

*Тензором 2-го ранга называется совокупность девяти величин T_{ij} , которые преобразуются при повороте системы координат по закону $T'_{ij} = \alpha_{im} \alpha_{jn} T_{mn}$, где $\alpha_{im} = \cos(\mathbf{e}_i, \mathbf{e}_m)$ косинусы углов между соответствующими базисными ортами повернутой \mathbf{e}_i и исходной систем координат \mathbf{e}_m . В прямом тензорном исчислении используется безиндексная форма записи тензоров $\mathbf{T} = T_{ij} \mathbf{e}_i \mathbf{e}_j$ с введением для их обозначения символов выделенных жирным шрифтом.

двух краевых задач при задании граничных условий, обеспечивающих растяжение (или сжатие) только в вертикальном и только в горизонтальном направлении.

Результаты и обсуждение

В процессе выполнения исследования решались последовательно следующие задачи:

1. Электронно-микроскопическое подтверждение наличия минеральных связей между элементами минерального матрикса.

2. Оценка точности и достоверности результатов расчетных исследований моделируемой морфологической структуры в зависимости от числа учитываемых перемычек в ЭПО и степени его дискретизации.

3. Анализ распределения полей деформаций и напряжений в расчетной морфологической модели костного матрикса при различных видах нагружения.

4. Сравнение эффективных упругих свойств, распределения полей деформаций и напряжений в моделируемом костном матриксе при наличии и отсутствии перемычек.

5. Количественная оценка вида напряженного состояния и потенциальных механизмов разрушения.

Электронно-микроскопическое подтверждение наличия минеральных связей между элементами минерального матрикса. При решении этой задачи были проанализированы результаты электронно-микроскопических исследований пластинчатой ткани. В результате этих исследований установлено, что в сколотых фибриллах кристаллы образуют цепочки, состоящие из структур пластинчатой формы (рис. 3). Стыкуясь в край, они часто формируют более крупные пластинки, состоящие из нескольких кристаллов. Соседние кристаллы и пластинки нередко располагаются в различных плоскостях, что не позволяет выявить полностью упорядоченную структуру, состоящую из параллельных слоев. Границы фибрилл в некоторых участках прослеживаются неотчетливо. Это обычно происходит в местах, где в межфибриллярных промежутках отсутствуют кристаллы, циркулярно окутывающие фибриллы. В таких зонах выявляются параллельные слои или плотные группы разнонаправленных кристаллов. Доказательством наличия минеральных связей является непосредственный контакт кристаллов, благодаря чему минеральная фаза кости представляет собой непрерывную структуру. По нашему мнению, этот морфологический элемент

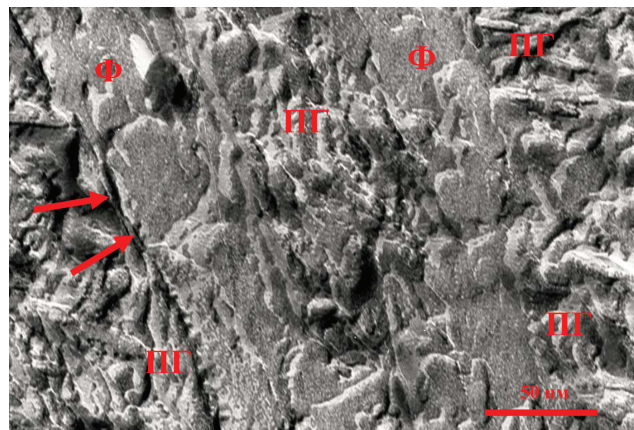


Рис. 3. Организация кристаллов костного минерала в матриксе пластинчатой кости. Скол деорганифицированного препарата ТЭМ. Платиноуглеродная реплика. Метка 50 нм. Обозначения: Ф – кристаллы и их объединения в фибриллах; ↑ – кристаллы, циркулярно окружающие фибриллы и образующие их манжетки; ПГ – плотные группы разнонаправленных кристаллов в межфибриллярном пространстве

и является одним из основных факторов, определяющих биологически необходимый уровень механических свойств костных структур.

Оценка точности численных решений проведена на основе анализа практической сходимости [48] значений эффективных модулей упругости ЭПО при увеличении числа ячеек периодичности и получены верхняя и нижняя границы, соответствующие случаям задания в качестве граничных условий перемещений $\mathbf{u}|_{S_r} = \bar{\mathbf{e}}^* \cdot \mathbf{r}$ и напряжений $\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}|_{S_r} = \mathbf{n} \cdot \bar{\boldsymbol{\sigma}}^*$ (рис. 4).

Установлено, что модели ЭПО, включающие 64 перемычки (П-4×4) и более дают удовлетворительную (статистически существенную) точность (достаточная близость к асимптотическому, т.е. предельному значению*). Это подтверждено также анализом зависимости экстремальных значений интенсивности напряжений в ЭПО.

Анализ напряженно-деформированного состояния ЭПО с перемычками при различных видах нагружения. При растяжении ЭПО П 4×4 в вертикальном (рис. 5 а–д) и горизонтальном направлениях (рис. 5 е–к) анализ распределения полей интенсивности напряжений по Мизесу σ_1 показал, что в условиях вертикальной нагрузки в описанной выше морфологической модельной структуре возникает две области экстремальных значений (рис. 5 а): в угловых точках

*Асимптотическое значение - предельное значение, достигаемое при движении вдоль некоторой кривой к горизонтальной, вертикальной или наклонной прямой (асимптоте)

минералов и в областях их соединения с перемычками. При этом напряжения в минерале значительно выше чем в органическом матриксе (рис. 5 а, б, е, ж), а деформации наоборот, значительно ниже (рис. 5 г, и).

Перемычка является наиболее нагруженным элементом ЭПО и при вертикальной (рис. 5 а, в), и при горизонтальной (рис. 5 е, ж) нагрузке, а углы минерала – только при вертикальном воздействии (рис. 5 а, б). Перемычка при вертикальной нагрузке работает на срез (рис. 5 л) с реализацией напряженного состояния, близко-

го к изгибу, а при горизонтальной – на растяжение/сжатие (рис. 5 м).

Доказательством адекватности модели является соответствие эффективных упругих модулей \bar{E}_1 и \bar{E}_2 , вычисленных с использованием уравнений (3) на основе результатов КЭ расчетов для ЭПО П-4×4 с учетом перемычек, экспериментальным данным, представленным в таблице 3.

Таким образом, и при горизонтальной, и при вертикальной нагрузке наибольший риск разрушения возникает в зонах соединения перемычки и минерала, однако в первом случае он выше.

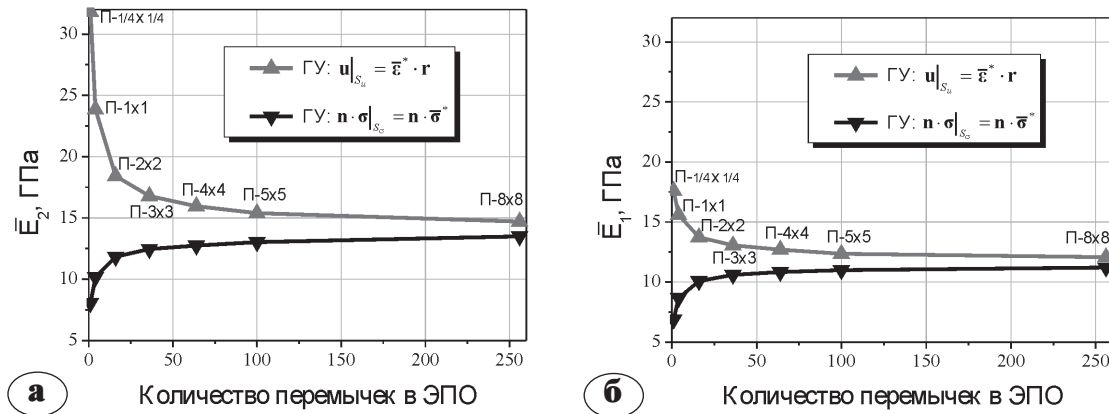


Рис. 4. Зависимость эффективных значений модулей упругости: а – \bar{E}_2 в продольном направлении; б – \bar{E}_1 в поперечном направлении от количества перемычек (ячеек периодичности) в ЭПО

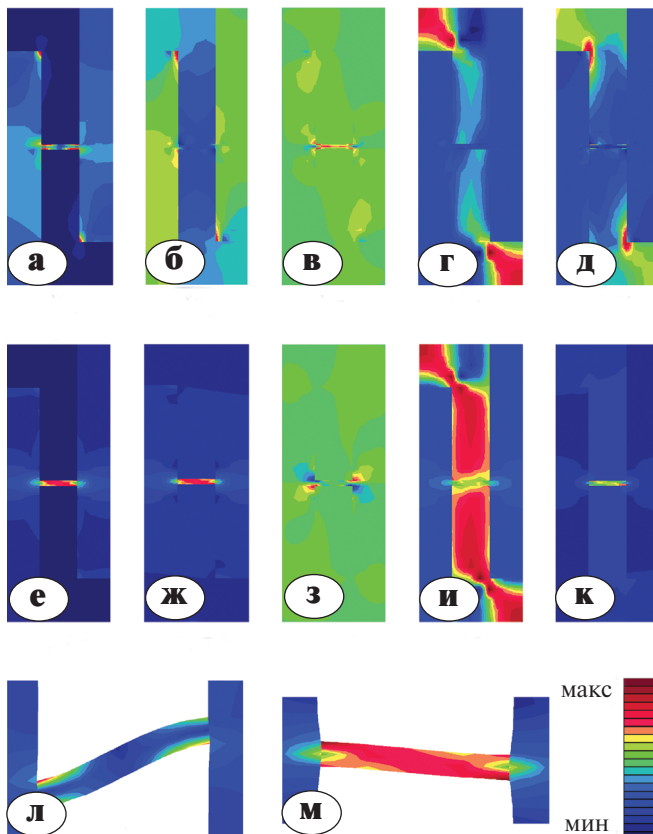


Рис. 5. Распределение полей, характерных компонент тензора напряжений σ , тензора деформаций ϵ и энергии деформирования W в центральном фрагменте ЭПО П-4×4 (1/64 часть): а–д – при вертикальном воздействии; е–к – при горизонтальном воздействии; деформированное состояние перемычки (с полями интенсивности напряжений): л – при вертикальном воздействии; м – при горизонтальном воздействии

Возможно именно последнее является причиной формирования усталостных повреждений *in vivo* в процессе выполнения повседневных локомоторных функций. Результаты проведенных вычислительных экспериментов демонстрируют особенности связи морфологии и функции костных структур в наномасштабе.

Влияние перемычек на эффективные упругие свойства и напряженно-деформированное состояние ЭПО исследовали, сравнивая результаты КЭ расчетов на модели с перемычками (см. выше, рис. 6 а, в) с результатами, полученными в их отсутствии (при прочих равных условиях) (см. рис. 6 б, г).

Установлено, что наличие перемычек при растяжении в горизонтальном направлении повышает уровень экстремальных напряжений (относительной интенсивности напряжений на $\sigma_i / \bar{\sigma}_i$ 61% (рис. 7 а)). При этом уровень интенсивности напряжений в угловой точке минерала

(точка В на рис. 6 а и 7 а) снижается на 24%. Также снижается и уровень максимальных горизонтальных деформаций коллагена на 3% и максимальных сдвиговых деформаций на 6%.

При растяжении в вертикальном направлении наличие перемычек снижает уровень экстремальных напряжений (интенсивности напряжений на 6% (рис. 7 б)), возникающих в угловой точке минерала (точка В на рис. 6 а и 7 б) и уровень максимальных деформаций коллагена на 2%.

Перемычки увеличивают модуль упругости \bar{E}_1 (в горизонтальном направлении) на 15% и модуль упругости \bar{E}_2 (в вертикальном направлении) на 7% (табл. 4). Следует отметить, что наблюдаемое увеличение жесткости вызвано изменением структуры (топологии) ЭПО, вносимым появлением перемычек, а не повышением минерализации, влияние которого на упругие модули на два порядка меньше.

Таблица 3

Сравнение расчетных значений эффективных упругих модулей \bar{E}_1 и \bar{E}_2 ЭПО костной ткани с экспериментальными данными

Источник данных	Модуль упругости в продольном направлении \bar{E}_2 , ГПа	Модуль упругости в поперечном направлении \bar{E}_1 , ГПа
КЭ модель ЭПО П-4×4	16,0	12,0
Katsamanis F. с соавт. [30]	16,2	–
Lipson S.F. с соавт. [36]	25,0	15,0
Bonfield W. с соавт. [12]	18,5	9,5
Reilly D.T. с соавт. [37]	17,0	11,5

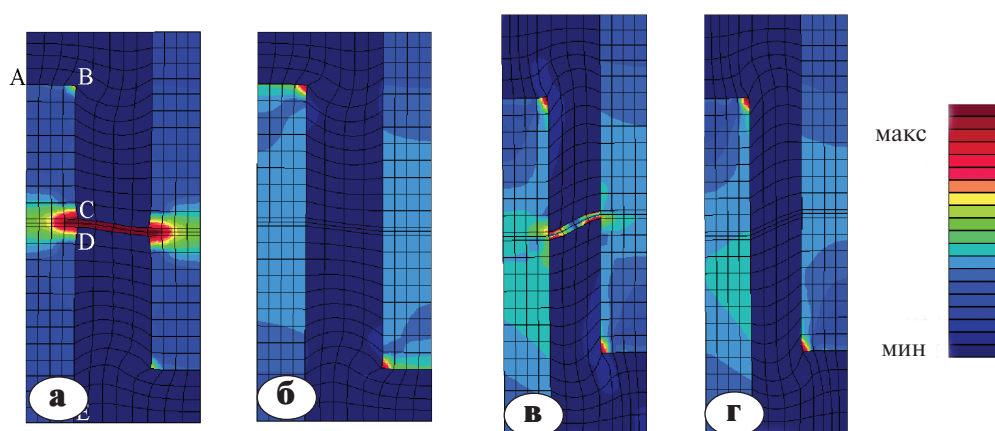


Рис. 6. Деформированное состояние центрального фрагмента ЭПО П-4×4 (1/64 часть) при растяжении в горизонтальном направлении: а – с перемычкой; б – без перемычки; при растяжении в вертикальном направлении на графиках: в – с перемычкой; г – без перемычки; Цветом показаны распределения полей интенсивности напряжений по Мизесу σ_i

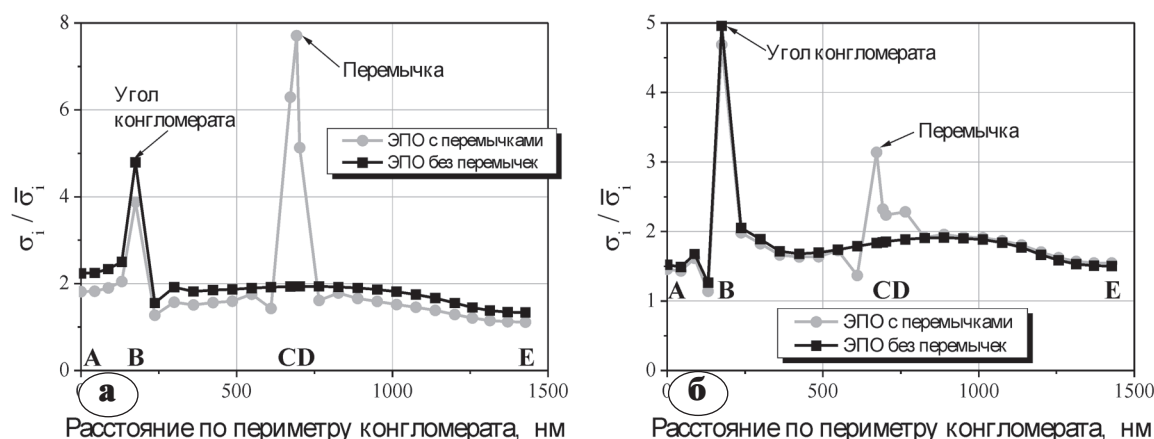


Рис. 7. Распределение интенсивности напряжений вдоль периметра конгломерата от точки А до точки В и далее до Е, (см. местоположение точек на рис. 6а): а – при горизонтальном воздействии, б – при вертикальном воздействии

Таким образом, перемычка влияет на характер деформирования коллагена в примыкающей к ней области, распределение интенсивности напряжений в минерале в окрестности места ее соединения и на значения эффективных упругих модулей. Из изложенного следует, что наличие перемычки увеличивает жесткость костной ткани независимо от направления действующих нагрузок. Другими словами, перемычка биологически целесообразна, так как повышает жесткостные свойства костных структур не только при стандартных, но и при нестандартных направлениях нагрузки, моделируемых горизонтальным сжатием.

Анализ вида напряженного состояния компонентов ЭПО

В работе [29] отмечено, что существуют области, где органический матрикс находится в состоянии чистого сдвига, и области, где органический матрикс находится в состоянии комбинации чистого сдвига с растяжением. При этом использовались упрощенные модели ЭПО, не учитывающие податливость конгломератов и наличие перемычек. Строгой количественной

меры для вида напряженного состояния не вводилось. В настоящей работе для определения вида напряженного состояния используется параметр Лоде [5]

$$\chi = 2 \frac{\sigma_2 - \sigma_3}{\sigma_1 - \sigma_3} - 1, \quad (4)$$

который изменяется в диапазоне от -1 до +1. Величины $\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3$ представляют собой главные значения тензора напряжений, и предполагается, что $\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \sigma_3$. В состоянии чистого сдвига χ равен 0 ($\sigma_1 = -\sigma_3, \sigma_2 = 0$), при одноосном растяжении χ достигает значения -1 ($\sigma_1 \neq 0, \sigma_2 = \sigma_3 = 0$), и при одноосном сжатии χ равен +1 ($\sigma_3 \neq 0, \sigma_1 = \sigma_2 = 0$). На рисунке 8 показано распределение полей параметра Лоде в фрагменте центральной части ЭПО П-3×3 при мягком нагружении в вертикальном направлении. Полученные КЭ результаты совпадают с выводами I. Jager с соавторами [29] о том, что органический матрикс в вертикальном межкристаллитном зазоре находится в состоянии близком к чистому сдвигу (рис. 8, зеленый цвет). Кроме этого, установлено, что большая часть конгломерата находится в состоянии растяжения (рис. 8,

Таблица 4
Сравнение расчетных значений эффективных упругих модулей \bar{E}_2 и \bar{E}_1 для ЭПО П-4×4 с перемычками и без перемычек

ЭПО	Модуль упругости в продольном направлении \bar{E}_2 , ГПа		Модуль упругости в поперечном направлении \bar{E}_1 , ГПа	
	Граничные условия $\mathbf{n} _{S_n} = \bar{\boldsymbol{\varepsilon}}^* \cdot \mathbf{r}$	Граничные условия $\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma} _{S_r} = \mathbf{n} \cdot \bar{\boldsymbol{\sigma}}^*$	Граничные условия $\mathbf{n} _{S_n} = \bar{\boldsymbol{\varepsilon}}^* \cdot \mathbf{r}$	Граничные условия $\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma} _{S_r} = \mathbf{n} \cdot \bar{\boldsymbol{\sigma}}^*$
С перемычками	16,0	12,7	12,7	10,8
Без перемычек	14,9	11,7	11,0	9,3
Отличие, %	7,4	8,5	15,4	16,1

синий цвет) за исключением областей, прилегающих к сторонам, перпендикулярных действию нагрузки, а в случае наличия перемычки вид напряженного состояния меняется в окрестности ее прикрепления. Причем указанные области не носят локальный характер – зона комбинированного растяжения и сдвига распространяется на всю ширину минерала. В перемычке напряженное состояние неоднородно с областями комбинированного сжатия со сдвигом и растяжения со сдвигом.

Эти данные совместно с вышеизложенными свидетельствуют о крайне сложных механических феноменах, развивающихся в минеральном матриксе, адекватно оценивать которые можно только при моделировании на основе морфологически корректных отношений его компонентов.

Заключение

Впервые проанализирована механическая роль минеральной перемычки, связывающей объединения кристаллитов в единый минеральный массив. Установлены качественные особенности и получены количественные оценки влияния перемычек на жесткость и напряженно-деформированное состояние ЭПО. Методом конечно-элементной гомогенизации определены эффективные упругие модули элементарного представительного объема нанокompозита костной ткани с учетом наличия перемычек в предположении ортотропии результирующих свойств. Сравнение с экспериментальными данными показало хорошее совпадение с результатами предложенной модели. Показано, что в расчетах статистически репрезентативные данные можно получить, используя модели ЭПО, включающие 64 перемычки (П-4×4) и более.

Произведен анализ напряженно-деформированного состояния элементарного представительного объема в целях определения местоположения его наиболее критических элементов и механизмов деформирования перемычек. Наиболее нагруженными элементами представительного объема являются углы конгломерата и области соединения перемычки с конгломератом. Появление перемычек снижает уровень экстремальных напряжений конгломерата. При проведении вычислительных экспериментов установлено, что в вертикальном межкристаллитном зазоре органический матрикс находится в состоянии близком к чистому сдвигу. Большая часть конгломерата находится в состоянии растяжения за исключением областей, прилегающих к сторонам перпендикулярных действию нагрузки, а в случае наличия перемычки вид напряженного состояния меняется в окрестности ее прикрепления.

Установлено, что риск разрушения возникает в зонах соединения перемычки и минерала и при горизонтальной, и при вертикальной нагрузке, однако в первом случае он выше. Тем не менее, перемычка увеличивает жесткость костной ткани независимо от направления действующих нагрузок, а значит, играет биологически важную роль, повышая прочностные свойства скелета не только при стандартных (повседневных) направлениях нагрузки, но и при нестандартных, моделируемых горизонтальным сжатием. Представленные в работе данные свидетельствуют о крайне сложных механических феноменах, развивающихся в минеральном матриксе, которые адекватно оценивать можно только при их моделировании на основе морфологически корректных структурных отношений его компонент.

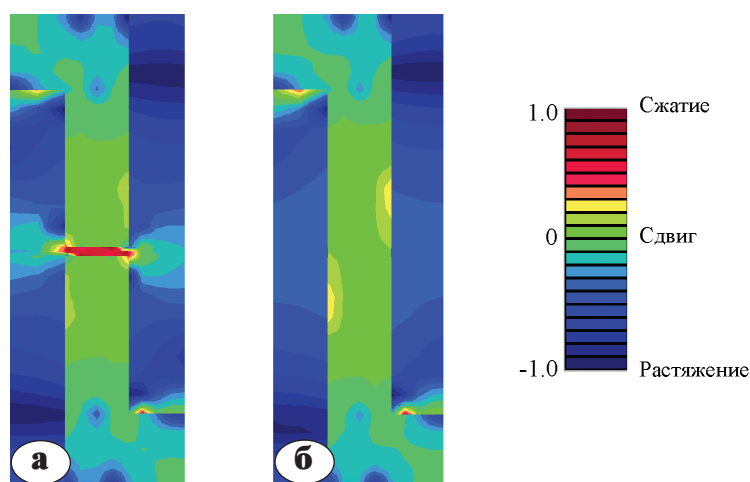


Рис. 8. Распределение полей параметра Лоде χ (4), характеризующего вид напряженного состояния в фрагменте ЭПО с перемычкой (а) и без перемычки (б) при мягком нагружении в вертикальном направлении

Литература

1. Аврунин* А.С., Паршин Л.К., Аболин А.Б. Взаимосвязь морфофункциональных сдвигов на разных уровнях иерархической организации кортикальной кости при старении. *Морфология*. 2006;(3):22-29.
Avrunin A.S., Parshin L.K., Abolin A.B. Vzaimosvyaz' morfofunktsional'nykh sdvigoov na raznykh urovnyakh iyerarkhicheskoy organizatsii kortikal'noy kosti pri starenii [Relationship of morphofunctional changes at different levels of hierarchical organization of cortical bone with age]. Morfologiya. 2006;(3):22-29.
2. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Аболин А.Б., Щербак И.Г. Уровни организации минерального матрикса костной ткани и механизмы, определяющие параметры их формирования (аналитический обзор). *Морфология*. 2005; (2):19-28.
Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Abolin A.B., Shcherbak I.G. Urovni organizatsii mineral'nogo matriksa kostnoy tkani i mekhanizmy, opredelyayushchiye parametry ikh formirovaniya (analiticheskiy obzor) [Organization levels of the mineral matrix of bone tissue and the mechanisms that define the parameters of their formation (analytical review)]. Morfologiya. 2005; (2):19-28.
3. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Паршин Л.К., Мельников Б.Е. Иерархическая организация скелета – фактор, регламентирующий структуру усталостных повреждений. Часть II. Гипотетическая модель формирования и разрушения связей между объединениями кристаллитов. *Травматология и ортопедия России*. 2010;(1):48-57.
Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Parshin L.K., Mel'nikov B.E. Iyerarkhicheskaya organizatsiya skeleta – faktor, reglamentiruyushchiy strukturu ustalostnykh povrezhdeniy. Chast' II. Gipoteticheskaya model' formirovaniya i razrusheniya svyazey mezhdub'yedineniyami kristallitov [The hierarchical organization of the skeleton - a factor that regulates the structure of fatigue damage. Part II. Hypothetical model of the formation and destruction of ties between associations crystallites]. Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2010;(1):48-57.
4. Денисов-Никольский Ю.И., Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Матвейчук И.В. Актуальные проблемы теоретической и клинической остеопатологии. М.; 2005. 336 с.
Denisov-Nikol'skiy Yu.I., Mironov S.P., Omel'yanenko N.P., Matveychuk I.V. Aktual'nyye problemy teoreticheskoy i klinicheskoy osteoartrologii [Actual problems of theoretical and clinical osteoartrologii]. M.; 2005. 336 s.
5. Лоде В. Влияние среднего главного напряжения на текучесть металлов. В кн. Теория пластичности. М.: Иностранная литература; 1948. с.168-205.
Lode V. Vliyaniye srednego glavnogo napryazheniya na tekuchest' metallov [Influence of secondary principal stress on the fluidity of metals]. V kn. Teoriya plastichnosti. M.: Inostrannaya literatura; 1948. s.168-205
6. Ньюман У., Ньюман М. Минеральный обмен кости [Mineral metabolism of bone]. М.: Иностранная литература; 1961. 269 с.
N'yuman U., N'yuman M. Mineral'nyu obmen kosti. M.: Inostrannaya literatura; 1961. 269 s.
7. Семёнов А.С. PANTOCRATOR – конечно-элементный программный комплекс, ориентированный на решение нелинейных задач механики. В кн.: Научно-технические проблемы прогнозирования надежности и долговечности конструкций и методы их решения: труды V международной конф. СПб.: СПбГПУ; 2003. с 466-480.
Semenov A.S. PANTOCRATOR – konechno-elementnyy programmnyy kompleks, oriyentirovanny na resheniye nelineynykh zadach mekhaniki [PANTOCRATOR - finite element software package, aimed at the solution of nonlinear problems in mechanics]. V kn.: Nauchno-tekhnicheskiye problemy prognozirovaniya nadezhnosti i dolgovechnosti konstruksiy i metody ikh resheniya: trudy V mezhdunarodnoy konf. SPb.: SPbGPU; 2003. s 466-480.
8. Akkus O., Adar F., Schaffler M.B. Age-related changes in physicochemical properties of mineral crystals are related to impaired mechanical function of cortical bone. *Bone*. 2004; 34(3):443-453.
9. Akkus O., Knott D.F., Jepsen K.J., Davy D.T., Rimnac C.M. Relationship between damage accumulation and mechanical property degradation in cortical bone: Microcrack orientation is important. *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2003;65(4):482-488.
10. Akkus O., Yeni Y.N., Wasserman N. Fracture mechanics of cortical bone tissue: a hierarchical perspective. *Crit. Rev. Biomed. Eng*. 2004;32(5-6):379-426;
11. Ascenzi M-G., Lomovtsev A. Collagen orientation patterns in human secondary osteons, quantified in the radial direction by confocal microscopy. *J. Struct. Biol*. 2006; 153(1):14-30;
12. Bonfield W., Grynblas M.D. Anisotropy of the Young's modulus of bone. *Nature*. 1977; 270(5636):453-454.
13. Boyde A., Hobdell M.H. Scanning electron microscopy of lamellar bone. *Z. Zellforsch*. 1969;93:213-231.
14. Boyde A. Scanning electron microscope studies of bone. In: *The biochemistry and physiology of bone*. N.Y.; London: Academic Press; 1972. Vol. 1. P.259-310.
15. Buckwalter J.A., Glimcher M.J., Cooper R.R., Recker R. Bone biology. Part II: Formation, form, modeling, remodeling and regulation of cell function. *Instr. Course Lect*. 1996; (45):387-399.
16. Burstein A.H., Reilly D. T., Martens M. Aging of bone tissue: mechanical properties *J. Bone Joint Surg. Am*. 1976;58(1):82-86.
17. Burstein A.H., Zika J. M., Heiple K. G., Klein L. Contribution of collagen and mineral to the elastic-plastic properties of bone. *J. Bone Joint Surg. Am*. 1975; 57(7):956-961.
18. Currey J.D. Mechanical properties of vertebrate hard tissues. *Proc. Inst. Mech. Eng. H*. 1998; 212(6):399-411.
19. Currey J.D. Stress concentrations in bone. *Quarterly J. Microscop. Sci*. 1962; 103, Pt. 1:111-133.
20. Currey J.D. Three analogies to explain the mechanical properties of bone. *Biorheology*. 1964; 2:1-10.
21. De Margerie E. Lamellar bone as an adaptation to torsional loads in flapping flight. *J. Anat*. 2002; 201(6):521-526.
22. De Margerie E., Sanchez S., Cubo J., Castanet J. Torsional resistance as a principal component of the structural design of long bones: comparative multivariate evidence in birds. *Anat. Rec. A Discov. Mol. Cell. Evol. Biol*. 2005; 282(1):49-66.

*С этими и другими работами автора можно познакомиться по адресу: <http://www.niito.org/avrunin.html>

23. Duncan R.L., Turner C.H. Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. *Calcif. Tissue Int.* 1995; 57(5):344-358.
24. Fang Yuan, Stock S.R., Haefner D.R., Almer J.D., Dunand D.C., Brinson L.C. A new model to simulate the elastic properties of mineralized collagen fibril. *Biomech. Model Mechanobiol.* 2011; 10(2):147-160.
25. Fratzl P., Gupta H.S., Paschalis E.P., Roschger P. Structure and mechanical quality of the collagen-mineral nano-composite in bone. *J. Mater. Chem.* 2004; 14:2115-2123.
26. Frost H.M. Obesity, and bone strength and «mass»: a tutorial based on insights from a new paradigm. *Bone.* 1997; 21(3):211-214.
27. Galilei G. Dialogues concerning two new sciences. 1638. Translated from the Italian and Latin into English by Henry Crew and Alfonso de Salvio. With an Introduction by Antonio Favaro. New York: Macmillan; 1914.
28. Hassenkam T., Fantner G.E., Cutroni J.A., Weaver J.C., Morse D.E., Hansma P.K. High-resolution AFM imaging of intact and fractured trabecular bone. *Bone.* 2004; 35(1):4-10.
29. Jager I., Fratzl P. Mineralized collagen fibrils: a mechanical model with a staggered arrangement of mineral particles. *Biophys. J.* 2000; 79(4):1737-1746.
30. Katsamanis F., Raftopoulos D.D. Determination of mechanical properties of human femoral cortical bone by the Hopkinson bar stress technique. *J. Biomech.* 1990; 23(11):1173-1184.
31. Kim D.G., Brunski J.B., Nicoletta D.P. Microstrain fields for cortical bone in uniaxial tension: optical analysis method. *Proc. Inst. Mech. Eng. H.* 2005; 219(2):119-128.
32. Lakes R., Saha S. Cement line motion in bone. *Science.* 1979; 204(4392):501-503.
33. Landis W.J. The strength of a calcified tissue depends in part on the molecular structure and organization of its constituent mineral crystals in their organic matrix. *Bone.* 1995; 16(5):533-544.
34. Lawson A.C., Czernuszka J.T. Collagen-calcium-phosphate composites. *Proc. Inst. Mech. Eng. H.* 1998; 212(6):413-425.
35. Levin S.M. The tensegrity-truss as a model for spine mechanics: biotensegrity. *J. Mech. Med. Biol.* 2002; 2(3-4):375-388.
36. Lipson S.F., Katz, J.L. The relationship between elastic properties and the microstructure of bovine cortical bone. *J. Biomech.* 1984; 17(4):231-240.
37. Reilly D.T., Burstein, A.H. The elastic and ultimate properties of compact bone tissue. *J. Biomech.* 1975; 8(6):393-405.
38. Robinson R.A., Cameron D.A. Electron microscopy of the primary spongiosa of the metaphysis at the distal end of the femur in the newborn infant. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1958; 40-A(3):687-697.
39. Robinson R.A. Crystal-collagen-water relationships in bone matrix. *Clin. Orthop.* 1960; (17):69-76.
40. Sansalone V., Naili S., Bousson V., Bergot C., Peyrin F., Zarka J., Laredo J.D., Haiat G. Determination of the heterogeneous anisotropic elastic properties of the heterogeneous anisotropic elastic properties of human femoral bone: From nanoscopic to organ scale. *J. Biomech.* 2010; 43(10):1857-1863.
41. Thompson J.B., Kindt J.H., Drake B., Hansma I.G., Morse D.E., Hansma P.K. Bone indentation recovery time correlates with bond reforming time. *Nature.* 2001; 414(6865):773-777.
42. Traub W., Arad T., Weiner S. Three-dimensional ordered distribution of crystals in turkey tendon collagen fibers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1989; 86(24):9822-9826.
43. Wang X., Bank R.A., TeKoppele J.M., Hubbard G.B., Athanasiou K.A., Agrawal C.M. Effect of collagen denaturation on the toughness of bone. *Clin. Orthop.* 2000;371:228-239.
44. Weiner S., Arad T., Sabanay I., Traub W. Rotated plywood structure of primary lamellar bone in the rat: orientations of the collagen fibril arrays. *Bone.* 1997; 20(6):509-514.
45. Weiner S., Traub W. Bone structure: from angstroms to microns. *FASEB J.* 1992; 6(3):879-885.
46. Weiner S., Wagner H.D. The material bone: structure-mechanical function relations. *Ann. Rev. Mater. Sci.* 1998; 28(1):271-298.
47. Wolff J. Das Gesetz der Transformation der inneren Architektur der Knochen bei pathologischen Veränderungen der äusseren Knochenform. *Sitzungsberichte der Königlich Preussischen Akademie der Wissenschaften zu Berlin. Sitzung der phys.-math. Classe Vol. 21. April. Mittheilung v. 13. Man.* 1884, 23 p.
48. Zienkiewicz O.C., Taylor R.L. Zhu J.Z. The finite element method. 2005. Elsevier. 631 p.
49. Zioupos P. Accumulation of in-vivo fatigue microdamage and its relation to biomechanical properties in ageing human cortical bone. *J. Microsc.* 2001; 201(Pt. 2):270-278.
50. Zioupos P., Currey J.D. Changes in the stiffness, strength, and toughness of human cortical bone with age. *Bone.* 1998; 22(1):57-66.
51. Zioupos P., Currey J.D. The extent of microcracking and the morphology of microcracks in damaged bone. *J. Mater. Sci.* 1994; 29(4):978-986.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Аврунин Александр Самульевич – д.м.н., ст.н.с. отделения диагностики заболеваний и повреждений ОДС

E-mail.: a_avrunin@mail.ru;

Семёнов Артём Семёнович – к.ф.-м.н., доцент кафедры механики и процессов управления

E-mail.: semenov.artem@googlemail.com;

Фёдоров Илья Владиславович – инженер кафедры сопротивления материалов

E-mail.: fedorov.ilya.v@gmail.com;

Мельников Борис Евгеньевич – д.т.н., проф., зав. кафедрой сопротивления материалов

E-mail.: melnikovboris@mail.ru;

Докторов Александр Альбертович – д.м.н., проф., зав. отделом морфологии

E-mail.: doctorovaa@mail.ru;

Паршин Лев Константинович – к.т.н., доцент кафедры сопротивления материалов

E-mail.: kafedra@ksm.spbstu.ru.

Рукопись поступила: 26.11.12