

На правах рукописи

Еленская Наталия Витальевна

**МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ РЕШЕТЧАТЫХ СКАФФОЛДОВ
С УЧЁТОМ ИХ МЕХАНИЧЕСКОГО ОТКЛИКА И ВАРИАЦИИ
МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ**

1.2.2. Математическое моделирование, численные методы
и комплексы программ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Пермь – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»

Научный руководитель: **Ташкинов Михаил Анатольевич**, кандидат физико-математических наук

Официальные оппоненты: **Маслов Леонид Борисович**
доктор физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой теоретической и прикладной механики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановский государственный энергетический университет имени В.И. Ленина»

Еникеев Нариман Айратович
доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Металлы и сплавы при экстремальных воздействиях», профессор кафедры материаловедения и физики металлов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий»

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград

Защита состоится «17» декабря 2024 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Пермского национального исследовательского политехнического университета Д ПНИПУ.01.19 по адресу 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29, ауд. 423.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» (сайт <http://pstu.ru>)

Автореферат разослан «24» октября 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
Д ПНИПУ.01.19
кандидат физико-математических наук

Е. Л. Кротова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы. Костная трансплантация занимает второе место в мире среди операций по эндопротезированию тканей. Необходимость такого хирургического вмешательства могут вызвать дефекты костей, удаление опухолей или тяжелый остеоартроз суставов. Для восстановления целостности и исходных механических свойств костей применяются искусственные трансплантаты. Эндопротезирование может быть направлено как на регенерацию тканей, так и на полное замещение поврежденного участка. Одними из наиболее перспективных в настоящее время являются подходы регенеративной медицины, заключающиеся в тканевой инженерии на основе скаффолдов. Такие скаффолды используются *in vivo* с целью стимулирования и направления формирования живых тканей *in situ*. Значительный вклад в этот процесс внесло развитие аддитивных технологий, открывших новые возможности по созданию геометрически-сложных объектов с особыми свойствами. За прошедший период было опубликовано множество работ, посвященных различным аспектам проектирования и производства костных скаффолдов. Для того, чтобы качественно сформулировать требования, предъявляемые к проектируемым структурам, необходимо хорошо понимать функции и особенности строения костной ткани. Вклад в изучение структуры и механических свойств костной ткани внесли А.Ю. Акулич, А.А. Zadpoor, G. Osterhoff, J. Du, D. Wu, Е. Смотров, А.А. Лапшина, Е.В. Глушков, М.С. Ghim, R. Asbai-Ghoudan, В.М. Иванов. Непосредственно при создании скаффолдов, необходимы исследования в следующих направлениях: применение какого подхода при проектировании более рационально с точки зрения свойств конечной структуры, какими механическими свойствами она будет обладать, каким образом её изготовить и как она будет взаимодействовать с биологической средой. Непосредственно развитием подходов проектирования скаффолдов активно занимаются D.J. Yoo, M. Afshar, M. Mahbod, X.Y. Zhang, Z. Dong, S. Khaleghi, J. Zhang, Y. Cao. Вопросами прогнозирования механических характеристик проектируемых скаффолдов активно занимаются A. Gleadall, S. Ma, Л.Б. Маслов, Н.А. Еникеев, М.А. Сурменева, P. Karimipour-Fard, O. Al-Ketan, M. Vafaeefar, S.K. Jalali, М.А. Жмайло. Значительный вклад в развитие технологий производства скаффолдов с применением аддитивных технологий внесли F.J. O'Brien, L.G. Bracaglia, S. Bargmann, Y. Liu, H. Chen, S. Kanwar, S. Vijayavenkataraman, R. Winarso, M.M. Germaini, A. Farazin. Среди авторов, чьи исследования посвящены оценке биологического взаимодействия с тканями и деградационных свойств скаффолдов, можно выделить D.A. Garzón-Alvarado, Q. Shi, Jodati, E. Walejewska, Z. Dong, S. Tajvar, Л.С. Литвинова, И.А. Хлусов, М.А. Сурменева.

Скаффолд должен имитировать структуру и биологические функции окружающих тканей, обеспечивать их механическую поддержку, а также пролиферацию (разрастание) и дифференцировку (изменение функции) клеток. Для обеспечения механической составляющей необходимо, чтобы механические свойства на макромасштабном уровне были приближены к соответствующим свойствам замещаемого фрагмента костной ткани. На биологическую активность клеток оказывают влияние морфологические характеристики скаффолда. Для того, чтобы учесть эти требования, необходим тщательный подбор материала и эффективное управление архитектурой внутренней пористой структуры скаффолда.

Процесс проектирования и применения скаффолдов в тканевой инженерии состоит из последовательных этапов. На первом этапе (первичная фиксация) важно соответствие механических свойств скаффолда свойствам кости и локальным условиям нагрузки. Предполагается, что скаффолд должен быть функционален сразу после имплантации. Следовательно, на этом этапе скаффолд не должен вызывать эффект экранирования напряжений (снижение плотности костной ткани в результате перераспределения напряжений с кости на имплантат), который приведет к резорбции кости. Механические свойства человеческой кости сильно различаются в зависимости от её типа и функции: для кортикальной костной ткани модуль упругости на сжатие по разным источникам варьируется от 4 до 20 ГПа, предел прочности на сжатие от 131.00 до 224.00 МПа. Для трабекулярной кости эти же характеристики варьируются от 1 до 17 ГПа и от 1.5 до 16 МПа, соответственно. Механические свойства скаффолда должны быть подобраны в соответствии с особенностями участка кости с целью уменьшить или избежать таких осложнений, как остеопения, связанная с имплантатом, и последующего перелома, а также чтобы поддерживать надлежащую механическую стимуляцию кости. На втором этапе механические свойства скаффолда должны быть адаптированы для создания механотрансдукции между скаффолдом и костью, которая влияет на дифференциацию тканей и остеоинтеграцию скаффолда. Третий этап включает эволюцию скаффолда, при которой растущая костная ткань обеспечивает поддержку механической нагрузки по мере деградации материала скаффолда, до восстановления необходимой биомеханической функции кости.

К морфометрическим параметрам, которые необходимо учитывать на этапе моделирования скаффолда, относятся размер и взаимосвязанность пор, степень пористости структуры, а также площадь внутренней поверхности скаффолда. Скаффолды должны обладать микроструктурой с открытыми порами и высокопористой поверхностью. Эти характеристики будут зависеть от типа элементарной ячейки, выбранной в качестве основы скаффолда. Один из активно развивающихся подходов предполагает использование ячеек на основе трижды периодических минимальных поверхностей (ТПМП) (M. Liu, L. Ma, N. Zhen, D. Monopoli, P. Caravaggi, X. Zhao, H. A. Еникеев, М.А. Сурменова). Особая геометрия таких структур способствует созданию биоморфных условий для клеток и обладает хорошими механическими характеристиками, приближенными к характеристикам костной ткани. Тем не менее, возможности проектирования структур со сложной геометрией, приближенной к строению костной ткани, значительно ограничены функционалом существующих программных решений по заданию параметров структур ТПМП в соответствии с предъявляемым к скаффолдам комплексным требованиям. В частности, имеющиеся средства сильно ограничены типами доступных базовых ячеек ТПМП. Кроме того, отсутствует возможность эффективно управлять различными морфометрическими параметрами структур, а также задавать функциональный градиент на основе изменения внутренней геометрии.

Таким образом, актуальным является развитие подходов на основе методов математического моделирования для решения задачи проектирования решетчатой структуры ТПМП с механическими и морфометрическими свойствами, подобранным относительно объекта сравнения – различных участков костной ткани.

Объектом исследования работы являются модели решетчатых структур на основе ТПМП, спроектированные с учетом требований к биомедицинским

скаффолдам. **Предметом исследования** является механическое поведение и морфометрические характеристики таких решетчатых структур.

Целью работы является разработка новых математических моделей для рационального проектирования полимерных решетчатых структур скаффолдов с учетом механических свойств и морфометрических характеристик замещающей костной ткани.

Достижение поставленной в работе цели предполагает решение следующих задач:

1. Определение параметров аналитических выражений для ТПМП с целью создания трехмерных моделей однородных периодических и функционально-градиентных пористых структур с требуемыми морфометрическими характеристиками.
2. Исследование влияния различных типов ТПМП и их параметров на механические свойства получаемых решетчатых структур.
3. Разработка алгоритма для создания функционально-градиентных структур на основе ТПМП с контролируемыми характеристиками переходной зоны.
4. Проведение численных экспериментов для оценки влияния параметров и типов градиентных структур на механические свойства и распределения напряжений в прототипах скаффолдов на основе ТПМП.
5. Верификация результатов численного моделирования на основе экспериментальных исследований деформационного поведения аддитивно изготовленных прототипов скаффолдов с применением системы корреляции цифровых изображений.

Научная новизна работы:

- Разработан новый математический алгоритм построения геометрических моделей для периодических и функционально-градиентных решетчатых структур на основе аналитического задания ТПМП с учетом морфометрических характеристик замещающей костной ткани.
- Разработан программный продукт для создания геометрии решетчатых структур на основе ТПМП с возможностью реализации различных типов структурного градиента, а также управления такими параметрами, как общая и локальная объемная доля пор, средняя толщина структурных элементов, диаметр пор, площадь внутренней поверхности.
- Предложен и реализован подход для определения параметров моделей структур на основе ТПМП, имитирующих механическое поведение референтной модели трабекулярной костной ткани, на основе конечно-элементного анализа упругого и упругопластического механического поведения.
- Разработан новый способ моделирования переходной зоны между кортикальной и трабекулярной костной тканью с использованием структур на основе ТПМП с градиентом морфологического строения.
- Получены новые данные о влиянии конфигурации переходной зоны градиентных структур, а также геометрии элементарных ячеек, на локальное распределение напряжений.
- Обнаружено, что морфология ячейки значительно влияет на распределение напряжений в структуре при сжимающем нагружении, тогда как морфометрические характеристики структуры изменяются незначительно. При этом задание градиента

оказывает существенное влияние как на морфометрические, так и на прочностные свойства структуры.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Теоретическая значимость работы заключается в разработке и реализации нового комплексного подхода для моделирования пористых структур на основе ТПМП при их адаптации к референтной модели с использованием инструментов конечно-элементного моделирования и морфометрического анализа.

Практическая значимость работы заключается в разработке способа рационального проектирования биомедицинских скаффолдов на основе ТПМП с учетом адаптации механического поведения и персонализированных требований, выполнение которых необходимо для эффективного замещения поврежденного участка костной ткани. Предложенный подход может быть полезен исследовательским и медицинским организациям, занимающимся проблемами восстановления костной ткани и решениями научных и практических задач в области тканевой инженерии.

Диссертационное исследование было выполнено в Пермском национальном исследовательском политехническом университете в рамках гранта, выделяемого для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых в российских образовательных организациях высшего образования, научных учреждениях и государственных научных центрах Российской Федерации, соглашение № 075-15-2021-578 от 31.05.2021 г. и при выполнении государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на выполнение фундаментальных научных исследований (проект FSNM-2024-0013).

Методология и методы исследования.

Поставленные в работе задачи решены с использованием методов и подходов математического моделирования, вычислительной математики и механики деформируемого твердого тела, экспериментальной механики, техники корреляции цифровых изображений, методов статистического анализа случайных величин и математической морфологии.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Метод моделирования решетчатой структуры скаффолдов на основе ТПМП, позволяющий адаптировать их геометрические характеристики к референтной модели на основе сопоставления набора морфометрических параметров.
2. Способ проектирования скаффолдов на основе ТПМП с градиентной структурой.
3. Конечно-элементные модели для описания упругопластического поведения аддитивно изготовленных образцов скаффолдов, позволяющие оценивать эффективный модуль упругости и прогнозировать области локализации пластической деформации на структурном уровне.
4. Способ сравнения результатов моделирования на основе методов статистического анализа.
5. Подход к использованию градиентных структур на основе ТПМП для замещения переходной зоны между кортикальной и трабекулярной костной тканью, позволяющий минимизировать значения напряжений в зоне перехода.

Достоверность и обоснованность результатов моделирования механического поведения структур на основе ТПМП, полученных при численных расчетах, обеспечиваются сходимостью вычислительных алгоритмов программ,

воспроизводимостью полученных результатов, качественным и количественным соответствием результатов моделирования данным экспериментальных исследований.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждались на следующих научных конференциях: Зимняя школа по механике сплошных сред (Пермь, 2021, 2023), Virtual 4th International Conference on Structural Integrity (Португалия, 2021), Всероссийская школа–конференция «Математическое моделирование в естественных науках» (Пермь, 2021-2023), Проблемы динамики и прочности машин, конструкций и механизмов (Пермь, 2021-2023), XVI Международная конференция «Механика, ресурс и диагностика материалов и конструкций» памяти академика Э. С. Горкунова (Екатеринбург, 2022), Всероссийская школа «Математическое моделирование и биомеханика в современном университете» (Дивноморское, 2023, 2024), Международная конференция «Механика биомедицинских материалов и устройств» (Пермь, 2023), XIII Всероссийский съезд по теоретической и прикладной механике (Санкт-Петербург, 2023), V Международная научная конференция «Наука будущего» (Орел, 2023), XXI Международная конференция «Современные проблемы механики сплошной среды» (Ростов-на-Дону, 2023), Школа-конференция «Актуальные проблемы механики» памяти Д. А. Индейцева (Великий Новгород, 2024), Международная конференции «Физическая мезомеханика. Материалы с многоуровневой иерархически организованной структурой и интеллектуальные производственные технологии» (Томск, 2024).

Публикации. По тематике диссертационного исследования опубликовано 37 печатных работ, в том числе 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК, в изданиях, входящих в метрические базы цитирования Web of Science и Scopus, МБЦ, 23 публикации в тезисах докладов и материалах конференций, получено 6 свидетельств о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Структура и объём работы. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы (242 наименования), двух приложений. Работа изложена на 141 странице, содержит 37 иллюстраций, 7 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении приведено обоснование актуальности работы, описана степень разработанности темы, сформулированы объект, предмет, цель и задачи диссертационного исследования.

В первой главе представлен анализ современного состояния исследований в области замещения поврежденной костной ткани методами тканевой инженерии. Приведено описание структурной организации костной ткани на различных масштабных уровнях, описаны методики восстановления костной ткани. Перечислены возможности для производства искусственных костных имплантатов с применением аддитивных технологий, а также основные материалы, используемые для этого.

Рассмотрены ключевые механические и морфологические требования, предъявляемые к проектируемым скаффолдам, а также описано их влияние на функционирование скаффолда. Приведен обзор подходов, применяемых к проектированию скаффолдов. Рассмотрены методы прогнозирования упругих свойств решетчатых структур.

На основе литературного анализа был выбран подход к проектированию, основывающийся на трижды периодических минимальных поверхностях (ТПМП), материал структуры, метод производства, а также определено направление развития исследований.

Во второй главе представлена методология проектирования костных скаффолдов на основе ТПМП. Приведен обзор подходов к проектированию скаффолдов, а также многообразия элементарных ячеек. Описаны преимущества структур на основе ТПМП, в том числе возможность введения функциональных градиентов различного рода. Представлена методика оценки морфометрических параметров скаффолдов, представляющих интерес для получения структуры, максимально приближенной к естественной костной ткани.

В общем случае, поверхность уровня, заданная функцией ТПМП, определяется следующим выражением:

$$\phi(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^I \sum_{j=q}^J \mu_{ij} \cos(2\pi\kappa_i(\mathbf{P}_j^T \mathbf{r})) + C = 0, \quad (1)$$

где μ_{ij} – периодический момент, κ_i – масштабный коэффициент, $\mathbf{P}_j(a_j, b_j, c_j)$ – базисный вектор, $\mathbf{r}(x, y, z)$ – локальный вектор, C – параметр, контролирующий пористость. Такая поверхность делит область на два различных субдомена. Существуют два способа создания структур на основе ТПМП: первый – утолщение минимальной поверхности с получением пластинчатой структуры, второй – рассмотрение объема, отсекаемого минимальной поверхностью, как твердого тела с получением скелетной структуры. При этом область, определенная как $\phi_i(x, y, z) \leq 0$ соответствует твердому телу, а область $\phi_i(x, y, z) > 0$ – пористой фазе структуры. Сложная морфология костной ткани может быть достигнута в разработанных скаффолдах несколькими способами, одним из которых является использование функционального градиента. Под функциональным градиентом понимается изменение геометрических характеристик по объему структуры. В зависимости от требуемых свойств проектируемого скаффолда можно использовать несколько типов градиентов: пористости, характерного размера ячейки или морфологического строения.

В качестве базовых были выбраны наиболее часто используемые периодические ячейки ТПМП: алмазная (D_I), гироидная (G_I), ее вариация (G_{II}), примитивная (P_I) и I-WP (P_{II}) (Рис. 1). На основе изложенного подхода смоделированы структуры на основе различных ячеек ТПМП в двух вариациях – скелетной и пластинчатой.

В качестве модели для исследования влияния типа функционального градиента на морфометрические характеристики решетчатых структур была

выбрана
пластинчатая
структура на основе
поверхности гироида.
На её основе были
созданы
периодические
структуры с

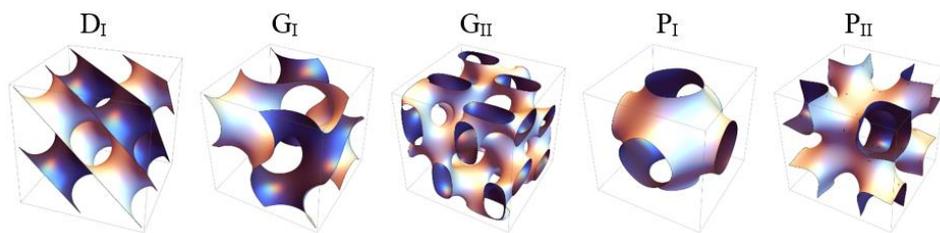


Рис. 1 — Визуализация поверхностей ТПМП, ограниченных одной ячейкой периодичности

пористостью 60% и 30%, а также модели с функциональными градиентами характерного размера ячейки, пористости и морфологического строения, направленными вдоль осей Y и Z , соответственно (Рис. 2). Пористость 60% входит в диапазон параметров трабекулярной костной ткани, а пористость 30% — допустимое значение для имитации кортикальной ткани. Для разработанных моделей был проведен морфометрический анализ, в рамках которого выявлено значительное влияние различных типов градиента на площадь поверхности структуры, а также на разброс толщины стенок и диаметра пор. Направление градиента на морфометрические характеристики влияния не оказывает.

В зависимости от типа градиента наблюдается связь между изменением объемной доли пористости структуры и площадью её внутренней поверхности. Различные типы градиентов позволяют симитировать как неоднородность костной ткани (с помощью изменения характерного размера ячейки), так и межфазный переход от одного типа костной ткани к другой (за счет изменения пористости и морфологического строения).

Были смоделированы структуры на основе различных ячеек ТПМП в двух вариациях — скелетной и пластинчатой. Соответствие морфометрических параметров данным референтной модели костной ткани достигалось за счет варьирования количества элементарных ячеек в структуре, а также параметров аналитического задания ТПМП. Показано, что разброс параметров толщины стенки и диаметра пор для пластинчатых структур за исключением отдельных случаев значительно выше, чем для скелетных, что характерно для трабекулярной костной ткани. Из этого можно предположить, что пластинчатые структуры в большей степени подойдут для замещения трабекулярной костной ткани, а скелетные — для кортикальной.

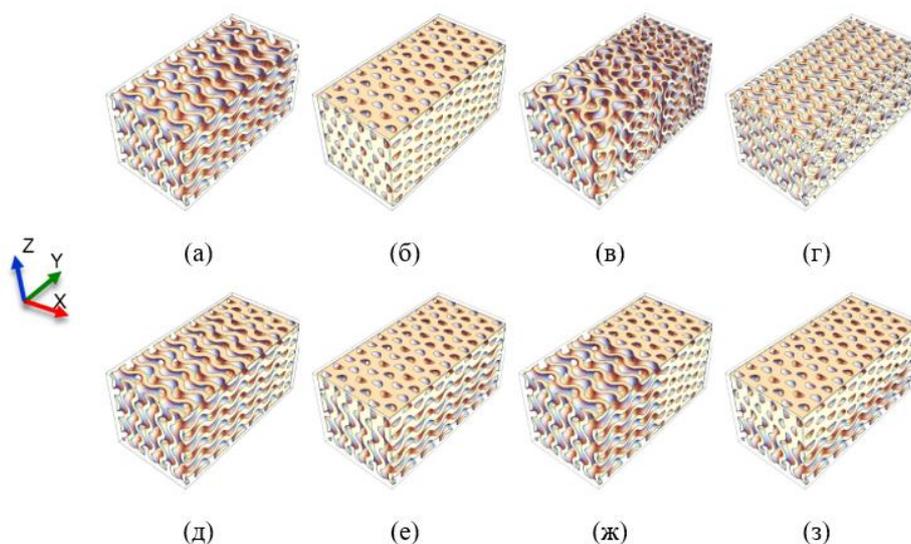


Рис. 2— Периодические (а, б) и функционально-градиентные (в-з) структуры на основе поверхности G_1

Описываемые в главе подходы к проектированию и применения морфометрического анализа при моделировании структур на основе ТПМП для замещения поврежденной костной ткани применялись и обсуждались в опубликованных работах по теме диссертации.

В третьей главе сформулирована упругопластическая постановка задачи исследования одноосного сжатия функционально-градиентных структур на основе ТПМП, приводятся граничные условия и свойства материала для предложенной модели. В качестве материала выбран полилактид (PLA), биосовместимый полимер, который часто применяется при производстве биомедицинских изделий с помощью трехмерной печати.

При постановке задачи были сделаны следующие допущения: материал считается изотропным, а структура скаффолда – сплошной. Поскольку скаффолд обладает решетчатой структурой, при относительно небольших нагрузках в его отдельных элементах могут возникать локальные пластические деформации, что в свою очередь может привести к снижению несущей способности, потере устойчивости, а также к возникновению и развитию трещин вплоть до разрушения. Исходя из этого, задача деформационного поведения структур со сложной ТПМП-морфологией для замещения поврежденной костной ткани была поставлена в следующей формулировке:

$$\begin{aligned}
 \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} &= \mathbf{0}, \\
 \boldsymbol{\varepsilon} &= \frac{1}{2}(\nabla \mathbf{u} + \mathbf{u} \nabla), \\
 \boldsymbol{\varepsilon} &= \boldsymbol{\varepsilon}^e + \boldsymbol{\varepsilon}^p, \\
 \boldsymbol{\varepsilon}^e &= \mathbf{S}^e : \boldsymbol{\sigma} = \frac{3\nu}{E} \sigma \mathbf{I} + \frac{1+\nu}{E} \boldsymbol{\sigma} \\
 \dot{\boldsymbol{\varepsilon}}^p &= \begin{cases} \mathbf{0}, & \text{при } f(\mathbf{s}) < \sigma_y(\varepsilon_p) \text{ или } \dot{\mathbf{s}} : \mathbf{N} \leq 0, \\ \frac{1}{h} \mathbf{N} \mathbf{N} : \dot{\mathbf{s}}, & \text{при } f(\mathbf{s}) = \sigma_y(\varepsilon_p) \text{ и } \dot{\mathbf{s}} : \mathbf{N} > 0, \end{cases}
 \end{aligned} \tag{2}$$

где $\boldsymbol{\sigma}$ — тензор напряжений, $\boldsymbol{\varepsilon}$ — тензор деформаций, $\boldsymbol{\varepsilon}^e$ — тензор упругих деформаций, $\boldsymbol{\varepsilon}^p$ — тензор пластических деформаций, \mathbf{S}^e — матрица податливости изотропного материала, зависящая от двух упругих констант: модуля Юнга E и коэффициента Пуассона ν , $\sigma = \frac{1}{3} \text{tr}(\boldsymbol{\sigma})$ — среднее нормальное напряжение

тензора $\boldsymbol{\sigma}$, \mathbf{I} — единичный тензор второго ранга, $\dot{\boldsymbol{\varepsilon}}^p$ — тензор скорости пластических деформаций, $f(\mathbf{s}) = \sqrt{\frac{3}{2} \mathbf{s} : \mathbf{s}}$ — критерий текучести фон Мизеса,

$\mathbf{s} = \boldsymbol{\sigma} - \sigma \mathbf{I}$ — девиатор тензора напряжений, $\sigma_y = \left(A + B(\varepsilon_p)^n \right) \left(1 + C \ln \frac{\dot{\varepsilon}^p}{\dot{\varepsilon}_0} \right)$ — предел

текучести по закону Джонсона-Кука, в котором A — предел текучести материала при испытаниях для опорной скорости $\dot{\varepsilon}_0$, B — константа деформационного

упрочнения, $\varepsilon_p = \int_0^t \sqrt{\frac{2}{3} \dot{\boldsymbol{\varepsilon}}^p : \dot{\boldsymbol{\varepsilon}}^p} dt$ — накопленная пластическая деформация, n —

коэффициент деформационного упрочнения, C — коэффициент упрочнения в зависимости от скорости деформации, $\dot{\varepsilon}^p$ — эквивалентная скорость пластических деформаций, $\dot{\varepsilon}_0$ — опорная (референсная) скорость деформации структуры,

$\mathbf{N} = \frac{\partial f(\mathbf{s})}{\partial \mathbf{s}} / \left| \frac{\partial f(\mathbf{s})}{\partial \mathbf{s}} \right|$ — вектор, направление которого совпадает с направлением

внешней нормали к поверхности текучести, $h = \frac{\partial \sigma_y(\varepsilon_p)}{\partial \varepsilon_p}$ — модуль

деформационного упрочнения.

Граничные условия и параметры нагружения заданы следующим образом: верхняя грань $S_f = \{(x, y, z) : y = y_{\max}\}$ равномерно нагружается $\mathbf{u} = \mathbf{U}_1|_{S_f}$, $\mathbf{U}_1 = \{0, v_0(t), 0\}$ со скоростью 1 мм/мин до 5.56 МПа; перемещения опорной (нижней) грани $S_u = \{(x, y, z) : y = y_{\min}\}$ ограничены по оси действия нагрузки Y : $\mathbf{u}|_{S_u} : U_y = 0$, $\mathbf{u}|_{(x_{\max}, y_{\min}, z_{\min})} : U_x = 0$, $\mathbf{u}|_{(x_{\max}, y_{\min}, z_{\max})} : U_x = U_z = 0$; во всех узлах верхней и нижней грани запрещен поворот $\mathbf{r}|_{S_f} : R_x = R_y = R_z = 0$, $\mathbf{r}|_{S_u} : R_x = R_y = R_z = 0$; боковые поверхности $S_r = \{(x, y, z) : \{x = x_{\min}\}, \{x = x_{\max}\}, \{z = z_{\min}\}, \{z = z_{\max}\}\}$ свободны от нагрузки: $\boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n}|_{S_r} = \mathbf{0}$. Выбор нагрузки обусловлен значением прочности на сжатие пористого образца трабекулярной костной ткани человека.

Для учета влияния скорости деформации на механический отклик структур экспериментальные данные, полученные при испытании полилактида при разных скоростях деформаций, были аппроксимированы моделью Джонсона-Кука. Полученные механические характеристики были использованы при моделировании упругопластического поведения структур на основе ТПМП (Таблица 1).

Таблица 1 — Механические характеристики полилактида

E , МПа	ν	A , МПа	B	n	C	$\dot{\varepsilon}_0$
1300	0.33	35.6	52.65	0.19	0.04	$8.33 \cdot 10^{-3}$

Построение геометрии моделей и их конечно-элементная дискретизация были реализованы в системе Wolfram Mathematica с последующим переносом полученной конечно-элементной модели в пакет SIMULIA Abaqus. Общая геометрия функционально-градиентной структуры была задана в качестве региона в неявном виде. Для дискретизации был использован алгоритм разбиения TetGen на основе метода Делоне. Качество конечно-элементной сетки контролировалось за счет варьирования значений максимальной величины элемента и, отдельно, максимальной величины поверхностного двумерного элемента.

Для того, чтобы оценить, какие структуры в зависимости от типа элементарной ячейки более чувствительны к воздействию сжимающих нагрузок, в упругопластической постановке был произведен расчет периодических пластинчатых и скелетных структур при квазистатическом нагружении с величиной нагрузки 100 Н (6.25 МПа) для моделей с габаритами 4 мм × 4 мм × 4 мм, соответствующими размерам референтной модели фрагмента трабекулярной костной ткани.

Для всех структур был вычислен процент элементов, в которых возникли пластические деформации, что позволило провести количественную оценку деформационного поведения разработанных скаффолдов и сопоставить результаты с референтной моделью. Наиболее близкое деформационное поведение на основаниях предложенной оценки наблюдается у пластинчатых структур, D_I и P_{II} , и скелетной структуры P_{IS} , а наиболее сильные пластические деформации возникли в скелетных структурах G_{IS} и P_{IIS} . При этом пластинчатые структуры за редким исключением лучше сопротивляются сжимающим нагрузкам, чем скелетные.

Для качественного анализа и оценки доли элементов, перешедших в пластическое деформирование, структур в условиях нагружения вдоль оси Y на основании взвешенных данных построены распределения эквивалентных напряжений (по Мизесу) (Рис. 3).

Референтная модель костной ткани при осевом нагружении демонстрирует наиболее близкое к нормальному распределение эквивалентных напряжений с одним явным пиком в области до предела упругости. Для спроектированных структур скаффолдов большое значение на характер распределения напряжений оказывает морфология элементарной ячейки. Качественная оценка характера распределения напряжений показала, что наиболее близкий механический отклик при одноосном сжатии наблюдается у структуры G_I , для D_I и P_{II} , в которых пластические деформации были минимальны относительно других структур.

Численный анализ механического поведения функционально–градиентных структур выявил, что структуры лучше сопротивляются сжатию в случаях, когда градиент ориентирован перпендикулярно действию нагрузки. Такие структуры при прочих равных условиях в гораздо меньшей степени подвержены пластическим деформациям, в них происходит перераспределение напряжений, что снижает максимальное значение напряжений в элементах структуры. При этом доля элементов, в которых возникают пластические деформации, в моделях с градиентом морфологического строения достаточно мала, а основная часть этих элементов приходится на переходную зону между геометриями.

Предположительно, можно снизить локализацию деформаций в этой области за счет расширения переходной зоны структуры – тогда будет исключен резкий перепад морфометрических параметров при более гладком переходе от высокопористой части к низкопористой, что позволит избежать

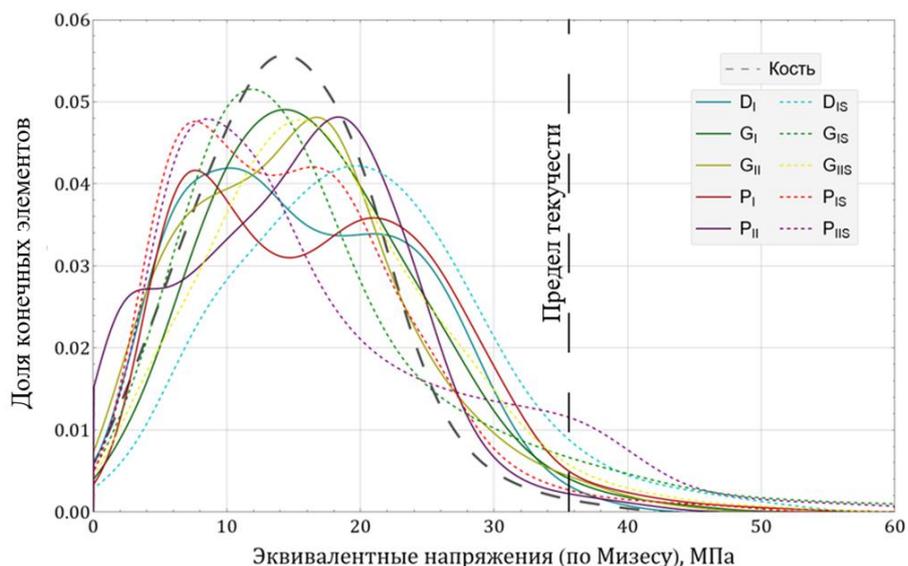


Рис. 3 — Распределение эквивалентных напряжений (по Мизесу) по объему структуры

концентрации напряжений и снизить вероятность разрушения. Таким образом, при проектировании скаффолдов для восстановления переходного трабекулярно-кортикального участка костной ткани рекомендуется применять морфологическое строение.

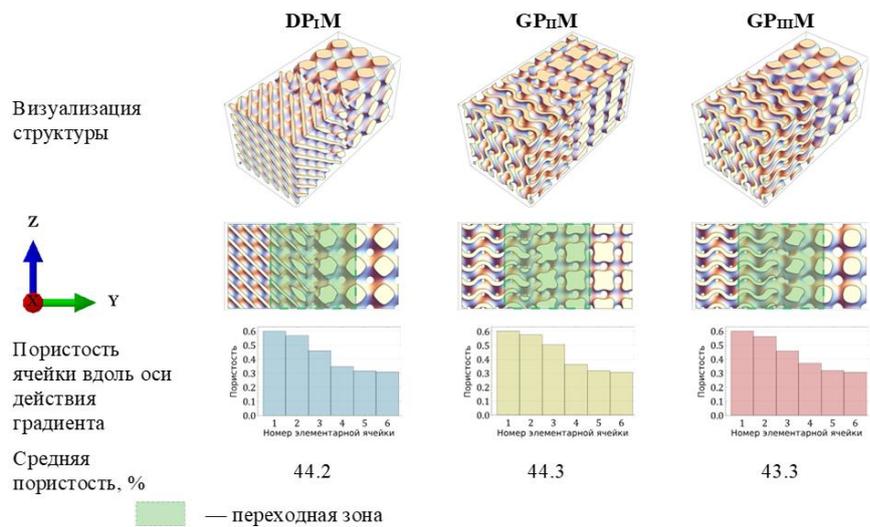


Рис. 4 — Структуры с градиентом морфологического строения при варьирующейся начальной геометрии элементарной ячейки

В четвертой главе

исследованы гибридные структуры, сочетающие различные типы ячеек на основе ТПМП. Сочетание ячеек с различной морфологией и уровнем пористости позволяет имитировать переход между различными – трабекулярным и кортикальным – типами костной ткани, что дает возможность замещения поврежденного участка на границе раздела тканей. Предлагаемые структуры сочетают в себе высокопроницаемые элементы, соответствующие трабекулярной кости, и низкопористые структуры, соответствующие кортикальной кости (Рис. 4).

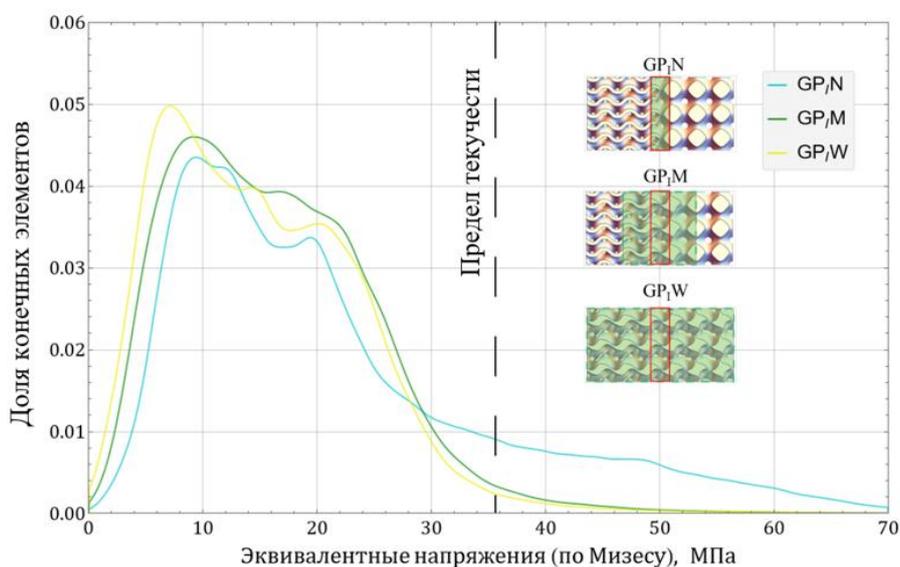
Исследуются и сопоставляются структуры с градиентом пористости (G, D и P₁), с вариацией размера переходной зоны градиента морфологического строения (GP₁N, GP₁M и GP₁W) и с градиентом морфологического строения с вариацией типов элементарных ячеек (DP₁M, GP₁₁M, GP₁₁₁M). Для проведения как численных, так и экспериментальных исследований были выбраны следующие структурные параметры градиентных образцов: призматическая форма образца 15 × 30 × 15 мм³, включающие 3 × 6 × 3 элементарных ячеек в направлении X, Y и Z соответственно. У каждой геометрической модели проведен частичный морфометрический анализ распределения пористости по элементарным ячейкам для визуализации воздействия функционального градиента в рамках структурной единицы скаффолда. Для моделей с линейным градиентом пористости такие распределения совпадают, расхождение статистически незначимо. Аналогичный анализ проводится и для мультиморфологических моделей. Для каждого типа морфологического строения ячейки наблюдаются различные эффективные пределы упругости и прочности.

Влияние структурных параметров и свойств градиента на механическое поведение исследовалось путем анализа эффективного механического отклика и полей деформаций на поверхности образцов, полученных как в результате конечно-элементных расчетов, так и в ходе экспериментов. Механическое поведение спроектированных структур было исследовано в серии механических испытаний на сжатие, а также в ходе численного моделирования с использованием конечно-элементного анализа.

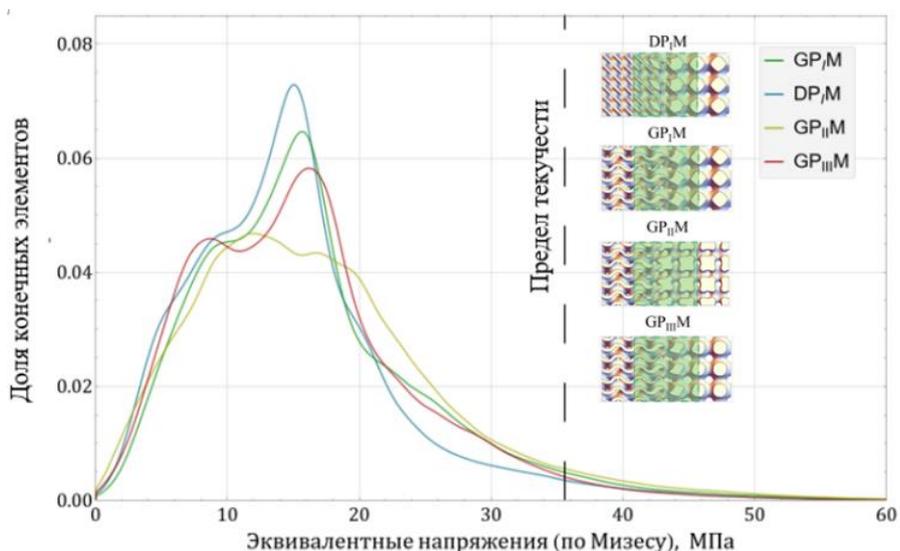
Деформационное поведение разработанных конструкций под действием сжимающей нагрузки 1750 Н (7.78 МПа) оценивалось методами статистического анализа. По результатам КЭ-моделирования были построены соответствующие гистограммы плотности вероятности распределения напряжений. Поскольку в рассматриваемых моделях использовалось упругопластическое поведение материала, анализ напряженного состояния проводился на основе распределения эквивалентных напряжений по Мизесу. Ось ординат сглаженных гистограмм показывает плотность вероятности общего числа элементов в КЭ-модели, в которых значение напряжения соответствует значению на оси абсцисс. Проведен численный анализ распределения напряжений в переходной зоне структур (Рис. 5).

Плавность перехода между частями структуры с различной морфологией и пористостью элементарных ячеек контролировалась параметрами градиента. Для полученных структур исследовалось влияние этих параметров и типа элементарной ячейки

на деформационную картину. Установлено, что варьирование градиента морфологического строения позволяет снизить концентрацию напряжений на границе раздела структурных частей скаффолда, имитирующей трабекулярную и кортикальную костные ткани. Это может быть использовано для оптимизации конструкции скаффолдов. Кроме того, предложенный статистический подход с оценкой распределения напряжений во всех частях объема конструкции может стать эффективным инструментом проектирования: каждое изменение параметров конструкции может быть оценено по доле объема с



(а)



(б)

Рис. 5 — Распределение напряжений в переходной зоне различно для структур с градиентом морфологического строения: (а) GP₁N, GP₁M, GP₁W; (б) DP₁M, GP₁₁M, GP₁₁₁M, GP₁M

избыточными напряжениями и использовано в качестве меры качества конструкции.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что наибольшая концентрация напряжений возникает в пограничной зоне между "кортикальной" и "трабекулярной" частями скаффолда. Варьируя параметры градиента, можно эффективно снизить концентрацию напряжений за счет расширения переходной зоны (GP_IW) и реализации более плавного перехода от одного типа геометрии элементарных ячеек к другому ($DP_I M$). Очевидно, что оба типа элементарных ячеек, используемых в моделях градиентных скаффолдов, оказывают существенное влияние на распределение напряжений.

Для экспериментальных исследований, с помощью технологии послойного наплавления филамента (FFF) из полилактида были аддитивно изготовлены образцы решетчатых структур на основе спроектированных моделей. Поля деформаций на поверхности образцов при проведении экспериментов на сжатие были получены методом цифровой корреляции изображений (DIC). Для съемки передней поверхности образцов использовались две цифровые камеры с разрешением 5 Мп и частотой 1 Гц. В фокусе находилась элементарная ячейка, расположенная в центре боковой грани структуры (Рис. 6). Различия в результатах между картинками полей, полученными численно и экспериментально, можно объяснить идеализацией численной модели (боковая поверхность гладкая, без шероховатостей), а также дефектами, возникающими при производстве. В результате некоторые численные модели демонстрировали более податливое поведение,

чем реальные образцы, полученные методом трехмерной печати. В целом получено качественное и количественное соответствие результатов в упругой зоне, что позволяет верифицировать численные модели механического поведения.

В целом, сравнение численно смоделированных полей деформации на боковых гранях разработанных структур и соответствующих экспериментальных данных показало

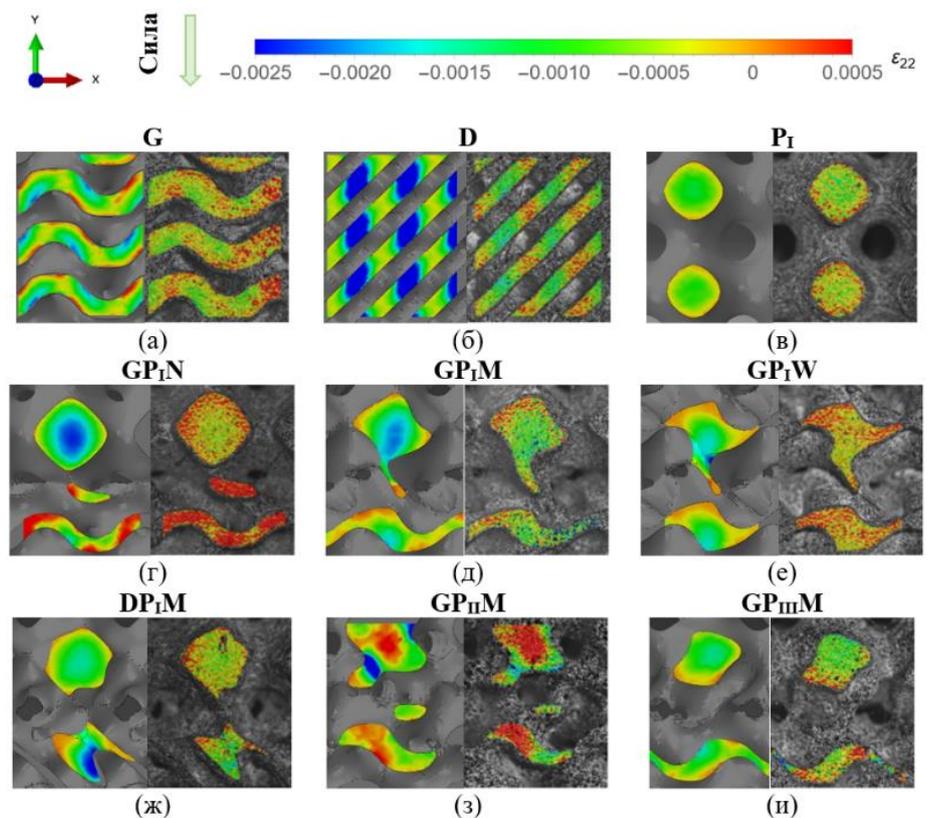


Рис. 6 — Сопоставление распределений деформаций в решетчатых структурах под нагрузкой 500 Н (2.23 МПа), полученных на передней поверхности образцов численно (слева) и экспериментально (справа)

хорошее качественное соответствие результатов. Наилучшая корреляция между моделированием и экспериментом была продемонстрирована для гетерогенных структур $GP_{I}M$, $GP_{II}M$ и $GP_{III}M$, а также структур с градиентом пористости – G и P. Некоторые качественные и количественные расхождения были обусловлены производственными дефектами и шероховатостью поверхности (шум в проявленных Vis 3D изображениях) или отклонениями полученной геометрии от идеальной в результате общей сложности структур, а также ограничениями используемого метода аддитивного производства.

Испытания на сжатие проводились на испытательной машине Instron 68SC-5 с датчиком нагрузки 5 кН. Образцы ориентировались вертикально (нагружались в направлении оси Y) и затем подвергались сжимающей нагрузке со скоростью 1 мм/мин. По результатам сжимающего нагружения были получены экспериментальные зависимости «сила – перемещение». Расчет эффективного упругого отклика, а также сопоставление полученных эмпирических данных с результатами численного расчета проводилось для этапа нагружения, соответствующего 500 Н (Рис. 7).

В градиентных структурах пористость распределена по объему неравномерно, поэтому разные части обеспечивают различное сочетание эффективных упругих свойств. Расхождение между эффективными свойствами, полученными в результате экспериментов, и расчетными данными составило в среднем около 2.75%. Кроме того, учитывая, что для всех структур, независимо от типа градиента, был достигнут переход пористости элементарных ячеек от 60 до 30% (средняя пористость модели составила около 44%), для ряда моделей наблюдается незначительное расхождение в значениях для эффективного упругого отклика. Однако из статистически незначимых различий в свойствах не следует, что модели сопоставимы по другим физическим характеристикам. В частности, модели, для которых разница в значениях эффективных модулей была незначительной, имеют существенные различия в удельных площадях поверхности, что сказывается на пролиферации клеток. Предсказуемо, что наибольшая удельная площадь наблюдается у структур с градиентом пористости D и G. Среди структур с градиентом морфологического строения наибольшей удельной поверхностью обладают структуры $GP_{II}M$ и $DP_{I}M$, а также $GP_{I}M$ и $GP_{I}N$. Однако структура $GP_{I}N$ имеет резкий переход между ячейками с различной геометрией, что приводит к значительной концентрации напряжений на границе.

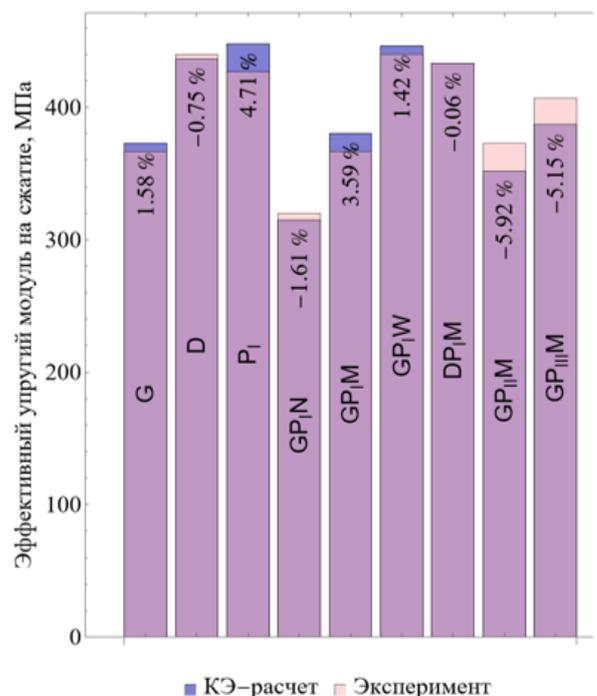


Рис. 7 — Сравнение численных и экспериментальных эффективных упругих модулей: влияние морфологического строения и типа градиента

Гладкое сочетание структур с большим перепадом пористости и сильными различиями в морфологии может быть достигнуто за счет совокупности действия градиентов морфологического строения и пористости. В этом случае плавный переход между различными ячейками ТПМП будет сопровождаться постепенным изменением пористости, что также будет способствовать более плавному переходу. Сочетание функциональных градиентов и использование различных типов ячеек ТПМП приводит к получению гетерогенных структур с еще более сложной нерегулярной структурой. Такие структуры могут быть востребованы в инженерии костной ткани, поскольку позволяют учесть большее количество параметров строения костной ткани при проектировании скаффолдов.

В заключении приведены основные результаты и выводы по работе:

1. Разработан подход для создания моделей периодических пористых структур на основе ТПМП с учетом морфометрических характеристик референтной модели костной ткани. Данный подход позволяет без дополнительного численного моделирования провести оценку геометрического соответствия разработанной структуры замещаемому фрагменту твердых тканей.
2. Созданы конечно-элементные модели для описания механического поведения структур на основе ТПМП. Предложен и реализован способ оценки соответствия механического отклика при нагружении исследованных структур референтной модели на основе анализа распределения напряжений.
3. Выполнено численное исследование механических характеристик структур с различными типами градиентов, имитирующих неоднородность строения костной ткани. Продемонстрирована степень влияния распределения локальной пористости структуры на механический отклик.
4. Разработаны геометрические модели структур, предназначенных для замещения переходной трабекулярно-кортикальной области костной ткани. Предложен способ проектирования структур с градиентом морфологического строения для замещения данного участка, а также подход к выбору параметров градиента морфологического строения, основанный на анализе распределения напряжений в переходной зоне скаффолда, соответствующей стыку двух различных сред.
5. Проведен качественный анализ соответствия моделей механического поведения структур аддитивно изготовленным прототипам на основе экспериментальной верификации с использованием метода цифровой корреляции изображений.

Основные печатные работы по теме диссертации

1. Elenskaya N. Effect of degradation in polymer scaffolds on mechanical properties: Surface vs. bulk erosion / Elenskaya N., Koryagina P., Tashkinov M., Silberschmidt V. V. // *Computers in Biology and Medicine*. — 2024. — Т. 174 — С. 108402. **Web of Science, Scopus, Q1**
2. Understanding of trabecular-cortical transition zone: Numerical and experimental assessment of multi-morphology scaffolds / N. Elenskaya, M. Tashkinov, I. Vindokurov [et al.] // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2023. – Т. 147. – С. 106146. **Web of Science, Scopus, Q2**
3. Еленская Н. В. Численное поведение деформационного поведения полимерных решетчатых структур с градиентом пористости, изготовленных на основе аддитивных

технологий / Н. В. Еленская, М. А. Ташкинов, В. В. Зильбершмидт // Вестник Санкт-Петербургского университета. Математика. Механика. Астрономия. – 2022. – Т. 9 (67). – № 4. – С. 679–692. **Scopus, Q4, ВАК**

4. Bratsun D. Numerical Analysis of Permeability of Functionally Graded Scaffolds / Bratsun D., Elenskaya N., Siraev R., Tashkinov M. // Fluid Dynamics & Materials Processing. — 2024. — Vol. 20. — № 7. — P. 1463-1479. **Web of Science, Scopus, Q4**

5. Crack Propagation in TPMS Scaffolds under Monotonic Axial Load: Effect of Morphology / A. Shalimov, M. Tashkinov, N. Elenskaya [et al.] // Medical Engineering & Physics. — 2024. — С. 104235. **Web of Science, Scopus, Q3**

6. Elenskaya N. Modeling of Deformation Behavior of Gyroid and I-WP Polymer Lattice Structures with a Porosity Gradient / N. Elenskaya, M. Tashkinov // Procedia Structural Integrity. — 2021. — № 32. — С. 253–260. **Web of Science, Scopus**

7. Elenskaya N. Numerical simulation of deformation behavior of additively manufactured polymer lattice structures with a porosity gradient / N. Elenskaya, M. Tashkinov // Procedia Structural Integrity. — 2022. — № 37. — С. 692-697. **Web of Science, Scopus**

8. Elenskaya N. Numerical strategies for modelling of the degradation process in TPMS-based polymer scaffolds / Elenskaya N., Koryagina P., Tashkinov M., Silberschmidt V. V. // Procedia Structural Integrity. — 2023. — № 49. — С. 43–50. **Web of Science, Scopus**

Свидетельства о регистрации программ для ЭВМ

9. Еленская Н. В. Вычислительный модуль для создания геометрических моделей для трехмерных градиентных взаимопроникающих структур на основе трижды периодических минимальных поверхностей типа «I-WP». – Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021680746 от 16.12.2021

10. Еленская Н. В. Вычислительный модуль для создания геометрических моделей для трехмерных градиентных взаимопроникающих структур на основе трижды периодических минимальных поверхностей типа «Гироид». – Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021680743 от 16.12.2021

11. Еленская Н. В., Ташкинов М. А. Программа для генерации конечно-элементных функционально-градиентных структур на основе трижды периодических минимальных поверхностей. – Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022684068 от 12.12.2022

12. Еленская Н. В. Программа для оценки статистического распределения полей на основе данных конечно-элементных моделей / Н. В. Еленская, Е. А. Кононов, Ю. В. Пирогова, М. А. Ташкинов. – Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022684067 от 12.12.2022

13. Еленская Н. В. Программный продукт для анализа изменений пористости решетчатых структур на основе трижды периодических минимальных поверхностей. – Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023682507 от 24.10.2023

14. Еленская Н. В. Программный продукт для анализа численных стратегий моделирования процесса деградации в скаффолдах на основе трижды периодических минимальных поверхностей. – Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023682312 от 24.10.2023