

БЕЛОРУССКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 612.76(043.3)+612.111:539.3(043.3)+616.1(043.3)

РОМАНОВА
Наталья Сергеевна

МЕХАНИКО-МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИОМАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ
ИНТЕГРОДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ ДРОБНОГО ПОРЯДКА

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук
по специальности 01.02.08 – биомеханика

Минск, 2016

Работа выполнена в Белорусском государственном университете

Научный руководитель: **Журавков Михаил Анатольевич**,
доктор физико-математических наук,
профессор,
Министр образования Республики Беларусь

Официальные оппоненты: **Чижик Сергей Антонович**,
доктор технических наук, профессор,
академик НАН Беларуси,
Первый заместитель Председателя
Президиума Национальной академии наук
Беларуси

Мигюшев Владимир Викторович,
кандидат физико-математических наук,
профессор Краковского
Педагогического университета
(г. Краков, Республика Польша)

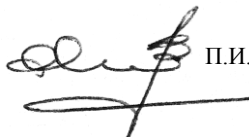
Оппонирующая организация: ГНУ «Институт механики металлополимерных
систем имени В.А. Белого Национальной
академии наук Беларуси»

Защита состоится 4 июля 2016 г. в 10.00 на заседании совета по защите
диссертаций Д 02.05.07 при Белорусском национальном техническом университете
по адресу: 220013, г. Минск, пр-т Независимости, 65, корп. 1, ауд. 202, тел. ученого
секретаря: 292-24-04, e-mail: pavel.shirvel@bntu.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского национального
технического университета.

Автореферат разослан 3 июня 2016 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций Д 02.05.07
к. ф.-м. н., доцент

 П.И. Ширвель

© Романова Н.С., 2016
© Белорусский национальный
технический университет, 2016

ВВЕДЕНИЕ

Интенсивное развитие аддитивных технологий, основанных на активном использовании математического и компьютерного моделирования, внедрение специальных инновационных информационных технологий и робототехнических комплексов в медицину, постоянное расширение спектра применения биопротезирования, появление материалов с новыми свойствами и возможностями привело к необходимости интегрированного взаимодействия механики, информатики, медицины и смежных наук. Во взаимодействии биомеханики с другими науками появляются новые технологии и методы, зарождаются новые направления, специальности, профессии.

Построение механико-математических моделей для описания состояния и поведения биоматериалов и биоструктур, изучение их физико-механических свойств относится к важному направлению исследований как с научной, так и клинической точек зрения. Знание количественных и качественных показателей состояния и динамики изменения свойств биоматериалов позволяет не только получить новые сведения об их функционировании и жизнедеятельности, но и предоставляет данные для повышения точности диагностики и улучшения качества терапии различного рода заболеваний. Поэтому тема диссертационной работы, посвященная построению механико-математических моделей для изучения поведения и состояния биоматериалов на основе аппарата интегродифференцирования дробного порядка, разработке высокоэффективных аналитико-экспериментальных методов для оценки физико-механических свойств биоматериалов, является актуальной и современной.

В диссертации выполнен анализ нового направления в построении математических моделей для изучения различных типов и видов механических и сопряженных с ними процессов – построение моделей с использованием аппарата интегродифференцирования дробного порядка. Показано, что, путем модификации моделей на основе использования математического аппарата интегродифференцирования дробного порядка, может быть достигнуто повышение адекватности механико-математических моделей, описывающих реальные биомеханические и биофизические процессы, в особенности на микро- и наноуровнях. Построены механико-математических модели на основе аппарата интегродифференцирования дробного порядка, описывающие вязкоупругое поведение биоматериалов. Предложены новые алгоритмы оценки свойств биоматериалов на основе объединения современных подходов механико-математического моделирования с использованием аппарата интегродифференцирования дробного порядка и технологий наноиндентирования биоструктур с использованием атомно-силовых микроскопов.

Получены практические результаты внедрения предложенных методик и моделей при их апробации в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь.

Результаты исследований, представленных в диссертационной работе, относятся к специальности «Биомеханика».

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами) и темами

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2011–2015гг., утвержденных постановлением Совета министров Республики Беларусь № 585 от 19.04.2010 г. (пункты 1.4, 2.1, 4.2, 5.1, 5.4, 8.4), а также приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2011–2015гг., утвержденных Указом Президента Республики Беларусь № 378 от 22.07.2010 г. (раздел 4, пункт 21; раздел 6, пункт 34).

Диссертационные исследования выполнялись в рамках заданий следующих государственных программ и других проектов:

1. ГПНИ 2011–2015гг. «Конвергенция», подпрограмма «Математические методы». Задание «Разработать математические модели и методы решения новых классов краевых задач механики сплошных сред применительно к актуальным современным проблемам науки и техники», № ГР 20113045, руководитель М.А. Журавков, БГУ;

2. ГПНТИ 2011–2013гг, задание «Разработать и внедрить технологию выбора реперфузионной тактики и профилактических мероприятий у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST с высоким риском ретромбоза в раннем и отдаленном постинфарктном периоде», № ГР20112164, руководитель М.А. Журавков, БГУ;

3. TEMPUS project SUCSID «Inter-university Start-up centers for students' innovations development & promotion», 530349-TEMPUS-1-2012-1-FR-TEMPUS-JPHES;

4. People Programme (Marie Curie Actions) of the European Union's Seventh Framework Programme FP7/2007-2013/ under REA grant agreement PIRSES-GA-2013-610547-TAMER.

Цели и задачи исследования

Целью исследований было построение механико-математических моделей, описывающих напряженно-деформированное состояние на основе аппарата интегродифференцирования дробного порядка, а также разработка аналитико-экспериментальных методик для оценки физико-механических свойств биоматериалов путем совместного использования построенных моделей с технологиями наноиндентирования.

Для достижения главной цели исследования решены следующие основные задачи:

- выполнен анализ, изучены эффективность и возможности использования аппарата интегродифференцирования дробного порядка при построении математических моделей для исследования механических и сопряженных с ними процессов;

- построены с использованием аппарата интегродифференцирования дробного порядка механико-математические модели (модели дробного порядка) для изучения вязкоупругого поведения биоматериалов;

- реализовано развитие алгоритма Крика и разработан новый алгоритм для

определения точки и момента непосредственного контакта внедряемого индентора/зонда в биоматериал для метода атомно-силовой микроскопии (АСМ);

– построены выражения для оценки механической обобщенной характеристики биоматериалов (эффективного модуля упругости) на основе измеренных экспериментальных данных с использованием предложенной модели дробного порядка вязкоупругого поведения биоматериала для зонда заданных форм поперечного сечения;

– разработаны алгоритмы численной реализации моделей дробного порядка вязкоупругого поведения биоматериалов на основе специального вида аппроксимаций функций ползучести и релаксации;

– создана компьютерная модель и численные решения задачи по внедрению зонда в биоматериал (клетки эритроцита) для конкретных лабораторных данных; выполнено сравнение расчетов в соответствии с построенной компьютерной моделью, результатов аналитических вычислений и данных экспериментальных исследований;

– выполнены специальные клинические исследования (обработка данных лабораторных исследований на основе предложенных подходов, методик, моделей, анализ результатов исследований) со специалистами учреждения здравоохранения «9-я городская клиническая больница» г.Минска, учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (3^{ая} кафедра внутренних болезней) и ГНУ «Институт тепло- и массообмена имени А.В. Лыкова Национальной академии наук Беларуси» (лаборатория «Биотермомеханика»), результаты которых показали эффективность включения ультрафиолетовой модификации крови (УФМК) и экстракорпоральной аутогемамагнитотерапии (ЭАГМТ) в комплексную терапию пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST.

Научная новизна результатов работы заключается в разработке механико-математической модели на основе аппарата интегриродифференцирования дробного порядка, описывающей вязкоупругое поведение биоматериалов, новой методики решения задачи по определению точки и момента контакта внедряемого зонда в биоматериал для метода АСМ, позволяющей с большей точностью установить момент непосредственного контакта, алгоритмов численной реализации моделей дробного порядка вязкоупругого поведения биоматериалов на основе специального вида аппроксимаций функций ползучести и релаксации; в определении аналитических выражений для оценки эффективного модуля упругости на основе экспериментальных данных методами наноиндентирования и АСМ с использованием предложенной модели дробного порядка вязкоупругого поведения биоматериала для зонда заданной формы поперечного сечения.

Положения, выносимые на защиту

1. Механико-математическая модель вязкоупругого поведения биоматериалов, построенная с использованием аппарата интегриродифференцирования дробного порядка, позволяющая выполнять исследования и осуществлять расчеты напряженно-деформированного состояния (НДС) биоструктур на микро- и наноуровнях, в том числе и прикладные исследования в области комплексной терапии пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST.

2. Аналитические выражения для оценки эффективного модуля упругости на основе экспериментально полученных данных методами наноиндентирования или АСМ для зонда заданной формы поперечного сечения с использованием построенной модели дробного порядка вязкоупругого поведения биоматериала.

3. Новая методика решения задачи по определению точки и момента непосредственного контакта внедряемого зонда в биоматериал для метода АСМ, основанная на решении Снедана и позволяющая с большей точностью достичь необходимой адаптации математической модели к экспериментальным данным.

4. Алгоритмы численной реализации моделей дробного порядка вязкоупругого поведения биоматериалов, основанные на специальном виде аппроксимаций функций ползучести и релаксации дробного порядка, для реализации полученной численной модели в программной системе ANSYS для практического использования в учреждениях здравоохранения.

5. Метод определения эффективного модуля упругости биоматериалов, позволивший разработать новые технологии лечения сердечно-сосудистых заболеваний в учреждениях здравоохранения.

Личный вклад соискателя ученой степени

Представленные в работе новые научные результаты получены автором лично. Научный руководитель М.А. Журавков принимал участие в постановке задач и обсуждении полученных результатов. Результаты, принадлежащие соавторам совместных научных исследований, не вошли в данную диссертационную работу. При участии в выполнении экспериментальных клинических исследований и проведении лабораторных испытаний биоклеток автор диссертационной работы использовал данные экспериментов и наблюдений для верификации разработанных им моделей, методик и алгоритмов.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Материалы диссертации докладывались на следующих международных и республиканских научных конференциях:

Международная научная конференция «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем» X съезд Белорусского общественного объединения фотобиологов и биофизиков, Минск, Беларусь, 2012; Международная научная конференция «Теории оболочек и мембран в механике и биологии: от макро- до наноразмерных структур», Минск, Беларусь, 2013; 9^{ый} Международный Конгресс «ISAAC», Краков, Польша, 2013; The First Workshop on Fractional Calculus and Its Applications, Эль-Айн, Объединенные Арабские Эмираты, 2013; 13-ая, 15-ая Международная научно-техническая конференция «Наука – образованию, производству, экономике», Минск, Беларусь, 2014, 2016; Международная конференция «Mathematical modeling and analysis», Друскининкай, Литва, 2014; II Международной конференции Евразийской Ассоциации терапевтов, научно-практической конференции «Миррахимовские чтения», Бишкек, Киргизия, 2015; Международная конференция «Клеточные и молекулярные механизмы взаимоотношения опухоли и микроокружения» (EMBO Workshop «Cellular and molecular mechanism of tumour - Microenvironment crosstalk»), Томск, Россия, 2015; Республиканская научно-практическая

конференция с международным участием «10-я школа практического кардиолога», Минск, Беларусь, 2015; Международный научно-методический семинар-коллоквиум «Моделирование и компьютеринг в механических и мехатронных системах», Минск, Беларусь, 2015; II Международная научно-техническая конференция «Моделирование и инжиниринг механических и мехатронных систем», Минск, Беларусь, 2016.

Полученные результаты докладывались также на семинарах кафедры прикладной и теоретической механики механико-математического факультета Белорусского государственного университета, на совместных семинарах кафедры прикладной и теоретической механики БГУ и 3^й кафедры внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Развитые и построенные в диссертации технологии, методики, математические модели использовались при исследовании физико-механических свойств эритроцитов при оценке эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний методами УФМК и ЭАГМТ в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь.

Полученные результаты используются в учебном процессе кафедры теоретической и прикладной механики механико-математического факультета Белорусского государственного университета при написании курсовых и дипломных работ и при чтении специальных курсов.

Опубликование результатов диссертации. Изложенные в диссертации результаты опубликованы в 20 научных статьях, кроме того, 7 работ представлено тезисами докладов конференций. При этом 9 статей, общим объемом 5,6 авторских листов, опубликованы в изданиях, удовлетворяющих пункту 18 Положения о присуждении научных степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, 3 – в сборниках материалов конференций.

Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, общей характеристики работы, пяти глав, заключения, списка использованных источников (337 наименований) и списка работ автора (20 наименований). Объем работы составляет 177 страниц, включая 39 рисунков на 10 страницах и 5 таблиц на 2 страницах.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Первая глава содержит обзор и анализ научных исследований, касающихся использования аппарата интегродифференцирования дробного порядка в механике. Показано, что аппарат дробного исчисления имеет большие перспективы при построении новых моделей для изучения сложных процессов и явлений из различных разделов механики, в особенности при рассмотрении процессов на микро- и наноуровнях.

Описаны основные аспекты использования интегродифференциального исчисления дробного порядка в механике при исследовании поведения и состояния среды на различных масштабных уровнях. Изложен анализ результатов исследований подходов и технологий математического моделирования процессов ползучести и релаксации на основе интегродифференцирования дробного порядка. Показана перспектива использования дробных моделей для исследования физико-механических характеристик материалов и структур с резко изменяющимися

свойствами в пространстве и со временем. Отдельный параграф посвящен обзору научных результатов математического моделирования сопряженных задач биомеханики и биофизики, включающих задачи моделирования процессов массопереноса в биотканях, определения физико-механических характеристик и прочности биотканей, исследования динамики данных параметров со временем, изучения механических деформаций и прочности биоинженерных протезов, изучения процессов регенерации клеток, роста биоткани, перемещения и миграции включений в двухфазных фракциях и т.п.

Изложена процедура перехода от моделей линейной вязкоупругости к моделям вязкоупругости дробного порядка на основе дробной производной Римана-Лиувилля следующего вида:

$${}_0D_t^\alpha f(t) = \frac{1}{\Gamma(1-\alpha)} \frac{d}{dt} \int_0^t \frac{f(\xi)}{(t-\xi)^\alpha} d\xi, \quad 0 \leq \alpha < 1. \quad (1)$$

Дробные производные Римана-Лиувилля определены в классе функций, непрерывно дифференцируемых на отрезке $[a, b]$ до порядка $[\alpha-1]$ и существуют почти всюду.

На основе уравнений линейной вязкоупругости со степенным законом ползучести описана процедура получения зависимости, в которой напряжения пропорциональны производной от деформации дробного порядка α :

$$\sigma(t) = \eta ({}_0D_t^\alpha \varepsilon(t)), \quad \eta = 1 / A\Gamma(1+\alpha). \quad (2)$$

Показано, как, используя построенную зависимость (2), можно получить дробные аналоги моделей Максвелла, Кельвина-Фойгта и стандартной линейной модели твердого тела.

Во второй главе выполнен анализ технологий и подходов к оценке механических свойств биоматериалов на основе использования технологий наноиндентирования и методов атомно-силовой микроскопии (АСМ), а также методов механико-математического моделирования. Особое внимание уделено механико-математическим моделям, используемым для описания изучаемых процессов и интерпретации результатов экспериментов.

Рассмотрена задача о контактном взаимодействии двух механических объектов и обратные задачи механики по определению механических характеристик одного из взаимодействующих тел как теоретический базис построения механико-математических моделей для описания процессов, являющих основой технологий наноиндентирования и АСМ. Показано, что для измерения механических и жесткостных параметров биоматериалов использование инденторов, имеющих сферически выпуклое основание, представляется более предпочтительным по сравнению с использованием индентора с плоским основанием. Рассмотрены решения, представляющие собой соотношения между нормальной нагрузкой и величиной углубления индентора в полупространство для случая индентора различных форм, в частности конусоидальной формы со сферическим основанием. Решения построены на основе классических решений Герца и Снедана.

Выполнен анализ некоторых специальных решений контактных задач биомеханики: задачи для анизотропных или непрерывно неоднородных упругих полупространств. Представлена модификация базовых уравнений для

технологий динамической эластографии на основе моделей дробного порядка. Выполнено решение отдельных частных задач биомеханики с использованием специального фундаментального решения для случая многослойного трансверсально-изотропного полупространства, на поверхность которого воздействует нормальная нагрузка, распределенная по определенным законам. Показана эффективность использования таких классов специальных фундаментальных решений при изучении контактных задач биомеханики.

В главе выполнена модификация классического решения задачи вязкоупругости с использованием аппарата дробного дифференцирования, построено для определения НДС в вязкоупругой среде решение с ядром в виде показательной функции. На основе данного решения и решений контактной задачи для различных видов индентора построены соотношения между нормальной нагрузкой и величиной углубления индентора и формулы для вычисления модуля упругости реологических материалов как функции времени с использованием производных дробного порядка и на основе результатов экспериментальных исследований.

Для случая, когда в качестве базисного принято решение классической задачи Герца о вдавлении абсолютно твердого шара радиуса R в упругое полупространство под воздействием сосредоточенной нагрузки P линия действия которой проходит через центр шара перпендикулярно поверхности полупространства, соотношение между глубиной внедрения индентора/зонда и прикладываемой нагрузкой получено в следующем виде:

$${}_0D_t^\alpha h(t) = P^{\frac{2}{3}} \sqrt[3]{\frac{9}{16} \left(\frac{1-\mu^2}{E} \right)^2} \frac{1}{R}, \quad 0 < \alpha < 1, \quad (3)$$

где ${}_0D_t^\alpha h$ – дробная производная Римана-Лиувилля порядка α , $h(t)$ – перемещение индентора.

Соответственно значение эффективного модуля упругости биотканей определяется по формуле

$$E = \frac{3P(1-\mu^2)}{4\sqrt{R}({}_0D_t^\alpha h(t))^{1.5}}. \quad (4)$$

Для индентора/зонда с конусоидальной формой поверхности, переходящей в сферическое основание, получена зависимость

$$P = \frac{2E}{(1-\mu^2)} \left(a {}_0D_t^\alpha h(t) - \frac{a^2}{2tg\theta} \arccos \frac{b}{a} - \frac{a^3}{3R} + \sqrt{a^2 - b^2} \left(\frac{b}{2tg\theta} + \frac{a^2 - b^2}{3R} \right) \right). \quad (5)$$

Здесь радиус контактной зоны a , определяется следующим образом:

$${}_0D_t^\alpha h(t) + \frac{a}{R} \left(\sqrt{a^2 + b^2} - a \right) - \frac{a}{tg\theta} \arccos \frac{b}{a} = 0. \quad (6)$$

Эффективный модуль упругости в этом случае вычисляется в соответствии с формулой

$$E = \frac{P(1-\mu^2)}{2 \left(a {}_0D_t^\alpha h(t) - \frac{a^2}{2tg\theta} \arccos \frac{b}{a} - \frac{a^3}{3R} + \sqrt{a^2 - b^2} \left(\frac{b}{2tg\theta} + \frac{a^2 - b^2}{3R} \right) \right)}. \quad (7)$$

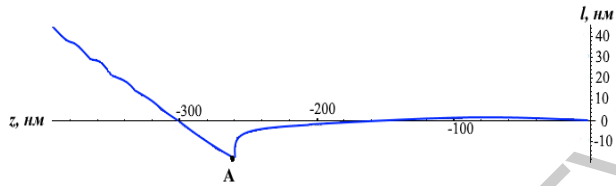
Построенные аналитические модели (4), (7) для определения эффективного модуля упругости реологических материалов как функции времени с использованием производных дробного порядка (1). Полученные решения применялись при изучении свойств эритроцитов для выбранных партий изучаемого биоматериала (результаты исследований приведены в четвертой главе).

В **третьей главе** рассмотрены методики определения точки контакта зонда с исследуемым образцом при использовании метода АСМ. Выполнен анализ работы алгоритма Крика при проведении клинических исследований. Показана недостаточная эффективность его реализации для кривых отвода-подвода, не соответствующих «идеальной» форме кривых, на основании которых разрабатывался данный алгоритм.

Выполнена модификация алгоритма Крика для повышения точности определения области возможного контакта. При сравнительном анализе на конкретных экспериментальных данных показано, что предложенный модифицированный алгоритм поиска области возможного контакта оказался более эффективным по сравнению со стандартным алгоритмом Крика. Вместе с тем указано, что имеются особые случаи, когда даже применение усовершенствованного алгоритма Крика для поиска области возможного контакта определение точки контакта приводит к неверным результатам. Поэтому с целью получения достоверных результатов для максимально широкого набора экспериментальных данных при использовании метода АСМ, был разработан новый алгоритм автоматического определения точки контакта, принципиально отличающийся от описанных ранее. При разработке нового алгоритма решения задачи определения точки контакта, в качестве базового механико-математического решения было использовано решение Снедана.

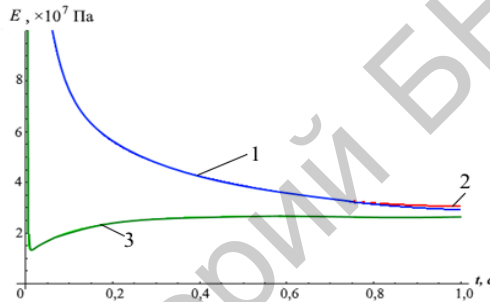
Проверка эффективности разработанного нового алгоритма, выполненная на экспериментальных данных, полученных для эритроцитов методом АСМ, показала, что ни одна из точек, определенных на основе нового алгоритма, не выходит за пределы аналитически определенной области контакта (рисунок 1). В качестве примера, на рисунке 1 приведен расчет точки контакта согласно разработанному новому алгоритму и расчет эффективного модуля упругости для этой же точки контакта и для тех же данных с помощью трех различных моделей. Наблюдается стабилизация значений эффективного модуля упругости, что свидетельствует о высокой эффективности разработанного нового алгоритма автоматического определения точки и момента контакта.

а)



Точка контакта А рассчитана по разработанному новому алгоритму

б)



Зависимость построена: 1 – по решению Герца; 2 – на основании решения для конусоидального индентора со сферическим основанием; 3 – по решению Снедана для индентора со сферическим основанием

Рисунок 1. – Кривая подвода-отвода, графики зависимости эффективного модуля упругости эритроцита от нормализованного времени

В четвертой главе выполнен анализ численных методов, используемых при моделировании и изучении биомеханических процессов и явлений, состояния и поведения биоструктур и биообъектов. В настоящее время для задач биомеханики, как и в целом в механике, наибольшее распространение все еще имеет метод конечных элементов. Кроме того, благодаря своей универсальности, достаточно популярны комбинированные численные методы. В биомеханике широко используются модели, построенные на основе метода конечных элементов и метода дискретных элементов. Среди методов, обеспечивающих относительно простой и качественный способ реализации численных алгоритмов при решении задач для областей сложной топологии строения и с «непростой» геометрией границ, активно развиваются алгоритмы на основе подходов метода декомпозиции области. Гибкость метода позволяет применять как разные численные схемы на каждой из рассматриваемых подобластей, так и распараллеленные вычисления.

Разработка новых способов представления функций для создания определенных видов аппроксимаций, позволяющих избежать ограничений использования сеточных методов, привели к появлению нового поколения численных методов для решения задач со свободными границами: условно-бессеточных и полностью бессеточных методов.

В главе показана процедура построения специальных итерационных представлений для дробных функций ползучести и релаксации и дробных моделей вязкоупругости с целью их эффективного использования при численном моделировании. Это обусловлено тем, что приведенные в предыдущих разделах дробные модели вязкоупругости имеют интегральную форму – сложную для пакетной реализации и выполнения вычислений, в частности, методом конечных элементов. Кроме того, такие вычисления требуют значительных вычислительных ресурсов.

Выполнены процедуры аппроксимации функций дробного порядка ползучести и релаксации на основе дробной модели Кельвина-Фойгта и обобщенной модели Максвелла. Построены функции, представляющие собой функции ползучести суперпозиции N дробных элементов Кельвина-Фойгта, соединенных последовательно с упругим элементом. Построены реологические дробные модели на основе дробного элемента Максвелла, представляющие собой аппроксимацию обобщенной модели Максвелла.

Используя аппроксимации функции ползучести на основе дробной модели Кельвина-Фойгта, получены следующие представления функции ползучести:

$$J_N = J_0 + \frac{\sin \pi \alpha}{\pi \eta} \ln r \sum_{m=0}^{N-1} \xi_m^\alpha \left(1 - e^{-t/\xi_m}\right), \quad (8)$$

$$J_{\lambda, \mu, N}(t) = J_0 + \frac{\sin \pi \alpha (L_2 - L_1)}{\pi \eta} \sum_{i=1}^{N-1} \frac{e^{\alpha x_i}}{N} \left(1 - e^{-t/e^{x_i}}\right). \quad (9)$$

Здесь N – число элементов Кельвина-Фойгта, ξ_0, \dots, ξ_N – последовательность

точек, причем $\xi_0 = \lambda$, $\xi_N = \mu$, $\xi_i = \lambda^{\frac{N-i}{N}} \mu^{\frac{i}{N}}$, $r = \left(\mu \lambda^{-1}\right)^{\frac{1}{N}}$.

Для реологической дробной модели, являющейся аппроксимацией обобщенной дробной модели Максвелла, получены такие представления:

$$G_{\lambda, \mu, N}(t) = G_\infty + \frac{\eta \ln r \sin \pi \alpha}{\pi} \sum_{i=0}^{N-1} \xi_i^{-\alpha} e^{-t/\xi_i}, \quad (10)$$

$$\bar{G}_{\lambda, \mu, N}(t) = G_\infty + K \frac{L_2 - L_1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} e^{-(\alpha x_i + t/e^{x_i})}, \quad K = \frac{\eta \sin \pi \alpha}{\pi}. \quad (11)$$

В (10) и (11) параметры имеют те же обозначения, что и в (8) и (9).

Построенные аппроксимации обобщенной модели Максвелла (10) и (11) использовались при компьютерном моделировании проникновения индентора в эритроцит методом конечных элементов с использованием системы ANSYS вследствие того, что в данном пакете при рассмотрении процессов вязкоупругости используется обобщенная модель Максвелла в виде рядов Прони,

которые имеют вид, подобный полученным в главе представлениям. Для этого данные модели преобразованы к виду обобщенной модели Максвелла, в которой функция релаксации записана с помощью рядов Прони:

$$G(t) = G_0 \left(a_\infty + \sum_{i=1}^N a_i e^{-t\tau_i^{-1}} \right), \quad a_i = G_i G_0^{-1},$$

где τ_i – время релаксации. Для функции релаксации (10) выражения для коэффициентов a_i и τ_i имеют вид:

$$a_i = \frac{2 \sin \pi \alpha}{\pi \sqrt{N}} e^{-\alpha(2(i-1)-N)/\sqrt{N}}, \quad \tau_i = e^{(2(i-1)-N)/\sqrt{N}}. \quad (12)$$

Соответственно для функции (11) получено:

$$a_i = \frac{2\sqrt{N} \sin \pi \alpha}{\pi(N-1)} e^{-\frac{\alpha(2i-N)\sqrt{N}}{N-1}}, \quad \tau_i = e^{\frac{(2i-N)\sqrt{N}}{N-1}}. \quad (13)$$

В главе приведены результаты построения численной модели и описана методика моделирования процесса индентирования эритроцитов на основе метода конечных элементов с использованием аппарата дробного дифференцирования. В качестве базового взят пакет конечно-элементного компьютерного моделирования ANSYS. Представлен анализ сравнения результатов выполненных численных и аналитических решений.

При проведении численных экспериментов поведение биоматериала (эритроцита) рассматривалось в нескольких приближениях: как упругий материал без учета вязкоупругости; с учетом вязкоупругости в рамках двух построенных типов аппроксимации обобщенной модели Максвелла с девятью элементами. Индентор моделировался конусом, переходящим в сферу.

Полученные результаты компьютерного моделирования подтвердили вывод о том, что использование моделей дробного порядка вязкоупругого поведения материалов при изучении состояния клеток больных как до, так и после лечения более эффективно, чем применение классических вязкоупругих моделей. Кроме того, результаты численного моделирования в системе ANSYS показали и эффективность построенных аналитических решений с использованием моделей вязкоупругости дробного порядка.

В качестве примера далее приведены полученные результаты для одного из пациентов соответственно до и после лечения.

1. *До лечения.* В результате проведения экспериментов и обработки данных согласно подхода, описанного в разделе 1.6 и главе 5 получено: значение эффективного модуля упругости эритроцита – $E=95\text{МПа}$, сила прижима индентора к поверхности – $F=2,8 \cdot 10^{-7}\text{Н}$, скорость проникновения индентора – $v=145\text{ нм/с}$, степень дробной производной – $\alpha=0,18$. Применяя (12), (13) были определены значения коэффициентов a_i , τ_i . Используя данные значения коэффициентов были вычислены, на основе моделирования в пакете ANSYS, значения глубины проникновения индентора для трех типов материалов эритроцита. Экспериментально установленное значение максимальной глубины

проникновения индентора составляет $h=39,3$ нм. По результатам компьютерного моделирования получено: для материала без учета вязкоупругости $h=26$ нм; с учетом вязкоупругости на основе модели реологической дробной модели Кельвина-Фойгта – $h=41,8$ нм, с учетом вязкоупругости на основе модели реологической дробной модели Максвелла – $h=38,5$ нм. Очевидно, что учет вязкоупругости материалов с помощью реологических представлений моделей дробного порядка дает лучшие результаты, максимально приближенные к реальным. При этом при использовании реологической дробной модели Максвелла получены более точные результаты.

2. *После лечения.* Аналогично предыдущему случаю в результате экспериментов и обработки результатов получены следующие данные: значение эффективного модуля упругости эритроцита $E=115$ МПа, сила прижима индентора к поверхности $F=2,9 \cdot 10^{-7}$ Н, скорость проникновения индентора $v=145$ нм/с, порядок дробной производной $\alpha=0,2$. Значения коэффициентов a_i , τ_i вязкоупругости, вычислены на основании (12), (13). Полученные результаты полностью подтверждают вывод, полученный для пациентов до лечения, о том, что использование моделей вязкоупругого поведения материалов дробного порядка более эффективно.

В пятой главе изложены результаты исследования упругих свойств эритроцитов методом силовой спектроскопии на основе механико-математической интерпретации данных клинических измерений. Исследования выполнялись с использованием разработанных алгоритмов определения точки контакта индентора и биотканей и предложенных механико-математических моделей расчета механических характеристик образцов как решение соответствующих контактных задач механики. Учитывая, что эритроциты влияют на гемореологию крови, представлены результаты изучения клинического эффекта включения методов УФМК и ЭАГМТ в комплексное лечение пациентов с ОКС.

Экспериментальные исследования выполнялись с образцами эритроцитов, полученными от 86 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST в возрасте $61,2 \pm 3,6$ лет. Первой группе, состоявшей из 30 пациентов, к медикаментозной терапии, включающей в себя назначение дезагрегантов, антикоагулянтов, ингибиторов ангиотензин превращающих ферментов, бета-адреноблокаторов, статинов, нитратов короткого и пролонгированного действия в комплексную терапию была добавлена УФМК. Второй группе, состоящей из 30 пациентов, к медикаментозному лечению была добавлена ЭАГМТ. Контрольная группа (КГ) состояла из 26 пациентов, которые получали медикаментозную терапию без включения УФМК и ЭАГМТ. Основные и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту. Исследовались образцы эритроцитов пациентов до и после проведения курса лечения. Для каждого пациента по полученным данным был рассчитано значение эффективного модуля упругости до и после лечения. Результаты расчетов представлены в таблицах 1, 2.

Для расчета зависимости эффективного модуля упругости для каждого из 320 наборов данных, полученных по образцам эритроцитов пациентов до и после лечения, использовались приведенные в главе 2 решения задачи индентирования:

классическое решение задачи Герца для сферического индентора (модель 1); решение для конусоидального индентора со сферическим основанием (модель 2); решение Снеда для сферы (модель 3); решение Герца для вязкоупругих материалов с использованием дробных производных (модель 4); решение задачи для конусоидального индентора со сферическим основанием для вязкоупругих материалов с использованием производных дробного порядка (модель 5). Для каждого из набора данных использовалось два алгоритма определения точки контакта: модифицированный алгоритм Крика расчета точки контакта и разработанный новый алгоритм автоматического определения точки контакта.

В результате, для каждого образца данных по эритроцитам было получено по 10 результатов зависимостей модуля упругости от нормализованного времени (5 видов решений, для каждого по два способа определения точки контакта). Вследствие применения УФМК и ЭАГМТ после лечения у всех пациентов неконтрольной группы значение эффективного модуля упругости эритроцитов существенно увеличилось и было отмечено снижение частоты и длительности приступов стенокардии (таблица 1, таблица 2).

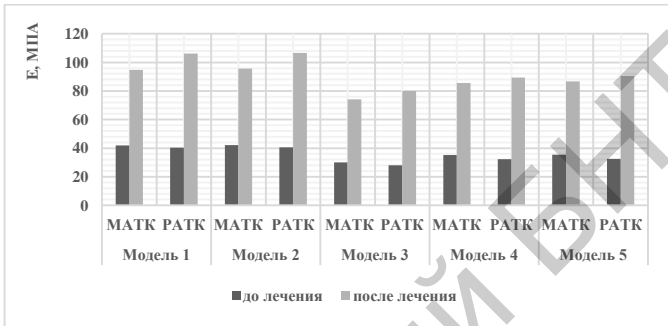
Таблица 1. – Среднее значение эффективного модуля упругости эритроцитов пациентов до и после лечения (MATK – модифицированный алгоритм Крика расчета точки контакта, RATK – разработанный новый алгоритм расчета точки контакта)

Пациент Вид модели		Пациент 1 (ЭАГМТ) Е, МПа		Пациент 2 (УФМК) Е, МПа		Пациент 3 (КГ) Е, МПа		Пациент 4 (УФМК) Е, МПа	
		до	после	до	после	до	после	до	после
Модель 1	MATK	41,93	94,79	31,46	172,85	81,05	92,75	38,94	72,07
	RATK	40,36	106,09	31,12	188,11	82,25	103,18	41,27	76,45
Модель 2	MATK	42,15	95,73	32,15	172,90	83,98	94,84	39,30	71,45
	RATK	40,55	106,70	31,82	188,15	95,31	103,21	41,55	78,09
Модель 3	MATK	29,97	74,25	26,16	76,26	49,08	51,85	29,71	59,25
	RATK	28,11	79,95	25,83	76,89	49,63	53,35	30,85	61,52
Модель 4	MATK	35,09	85,56	27,65	156,56	71,37	77,61	33,47	66,62
	RATK	32,18	89,48	26,95	163,04	71,22	81,26	33,79	67,32
Модель 5	MATK	35,39	86,76	28,50	156,63	72,02	77,67	34,00	68,74
	RATK	32,44	90,45	27,83	163,10	72,72	81,30	34,24	69,25

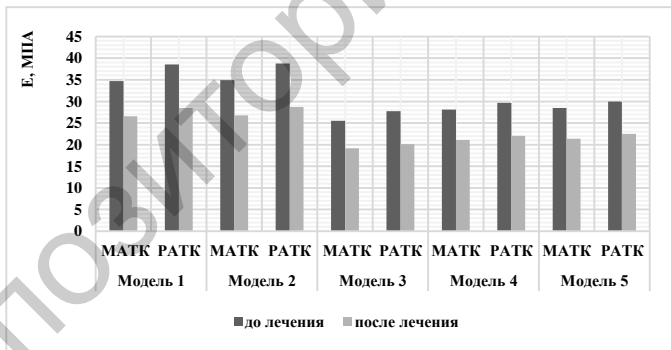
Таблица 2. – Средние значения эффективного модуля упругости эритроцитов пациентов до и после лечения (MATK – модифицированный алгоритм Крика расчета точки контакта, RATK – разработанный новый алгоритм расчета точки контакта)

Пациент Вид модели		Пациент 5 (ЭАГМТ) Е, МПа		Пациент 6 (ЭАГМТ) Е, МПа		Пациент 7 (КГ) Е, МПа		Пациент 8 (КГ) Е, МПа	
		до	после	до	после	до	после	до	после
Модель 1	MATK	93,95	158,45	49,18	94,46	54,05	96,48	34,72	26,55
	RATK	102,99	186,23	51,89	101,46	58,41	96,70	38,55	28,50
Модель 2	MATK	93,97	158,57	49,42	94,50	54,46	96,56	34,95	26,80
	RATK	103,00	186,33	51,94	101,03	58,75	96,79	38,74	28,70
Модель 3	MATK	54,14	77,52	36,89	58,11	39,83	58,11	25,54	19,15
	RATK	54,27	82,74	38,04	60,07	41,78	58,52	27,75	20,12
Модель 4	MATK	88,29	147,24	42,69	82,27	47,26	79,17	28,12	21,11
	RATK	89,12	156,06	43,21	85,29	48,29	79,39	29,65	22,06
Модель 5	MATK	88,32	147,39	43,06	82,33	47,78	79,31	28,46	21,40
	RATK	89,22	156,19	43,52	85,34	48,75	79,56	29,96	22,50

На основании результатов выполненных исследований получено, что учет вязкоупругости с использованием дробных производных с порядком $\alpha=0,2$ позволяет получить зависимости модуля упругости от нормализованного времени индентирования очень близкими к константе. Установлено, что при использовании моделей с дробными производными, но без учета вязкоупругости, полученные результаты значительно лучше коррелируют с решением Снедана.



Значения эффективного модуля упругости эритроцитов пациента 1



Значения эффективного модуля упругости эритроцитов пациента 8

Рисунок 2. – Сравнение значений эффективного модуля упругости эритроцитов двух пациентов до и после лечения, вычисленные с помощью модифицированного алгоритма Крика расчета точки контакта (МАТК) и разработанного нового алгоритма расчета точки контакта (РАТК) по пяти моделям

Показатель электрофоретической подвижности эритроцитов у здоровых доноров составил $1,164 \pm 0,0003 \mu\text{с}-1\text{V}-1 \text{ см}$, у пациентов с ОКС до выполнения УФМК – $1,06 \pm 0,02 \mu\text{с}-1\text{V}-1 \text{ см}$, $p < 0,05$. После проведения первой процедуры УФМК показатель электрофоретической подвижности эритроцитов увеличился с $1,06 \pm 0,02$ до $1,09 \pm 0,01 \mu\text{с}-1\text{V}-1 \text{ см}$, $p < 0,001$. После курса УФМК показатель

электрофоретической подвижности эритроцитов увеличился до $1,11 \pm 0,02 \mu\text{s-IV-1}$ см по сравнению с исходными значениями до проведения процедуры, $p < 0,001$. У пациента 8 наблюдалось понижение значения эффективного модуля упругости эритроцитов, вызванное ОКС на фоне прогрессирующего онкологического заболевания.

Результаты исследований позволяют сделать вывод об эффективности использования модельных решений для вязкоупругих материалов с использованием дробных производных при выполнении оценки упругих свойств биологических тканей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Выполнен анализ нового направления в построении математических моделей для изучения механических и сопряженных с ними процессов – построение моделей с использованием аппарата интегродифференцирования дробного порядка [1, 7, 9, 10, 14, 16, 19, 20], построена механико-математическая модель дробного порядка, описывающая вязкоупругое поведение биоматериалов [2, 3, 6, 8, 11, 13, 15].

2. Реализована модификация применяемого алгоритма определения точки и момента непосредственного контакта внедряемого индентора/зонда в биоматериал для метода АСМ и предложена новая эффективная методика решения данной задачи [4, 8, 13].

3. Получены аналитические выражения для оценки эффективного модуля упругости на основе измеренных экспериментальных данных с использованием предложенной модели вязкоупругого поведения биоматериала дробного порядка для зонда заданной формы поперечного сечения [4, 8, 11, 13].

4. Разработаны алгоритмы численной реализации моделей вязкоупругого поведения биоматериалов дробного порядка на основе специального вида аппроксимаций дробных функций ползучести и релаксации, позволяющие с большей точностью достичь необходимой адаптации полученной математической модели к экспериментальным данным [4, 8, 11–13, 17].

5. Построена компьютерная модель и выполнены численные решения задачи по внедрению зонда в биоматериал (клетки эритроцита) для конкретных лабораторных данных. Выполнено сравнение результатов аналитических расчетов, согласно построенной компьютерной модели, и данных экспериментальных исследований [4, 8, 11–13].

6. Выполнена опытно-экспериментальная апробация полученных результатов диссертационной работы (обработка данных лабораторных исследований на основе предложенных подходов, методик, моделей, анализ результатов исследований) при проведении специальных клинических исследований со специалистами учреждения здравоохранения «9-я городская клиническая больница» г.Минска, Белорусского государственного медицинского университета (3^{ья} кафедра внутренних болезней) и Государственного научного учреждения «Институт тепло- и массообмена имени А.В. Лыкова Национальной академии наук Беларуси» (лаборатория «Биотермомеханика») по изучению

штампов конкретных пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, острым коронарным синдромом для изучения эффективности таких применяемых лечебных технологий как УФМК и ЭАГМТ [5, 8, 12, 13, 18, 19].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Результаты исследований рекомендовано использовать в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь при лечении сердечно-сосудистых заболеваний (Акт внедрения о практическом использовании результатов исследования от 25.05.2016).

Развитые и построенные технологии, методики, математические модели и полученные результаты могут быть использованы при исследовании физико-механических свойств эритроцитов при диагностике, корректировке и оценке эффективности назначенного лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Полученные результаты используются в учебном процессе кафедры теоретической и прикладной механики механико-математического факультета Белорусского государственного университета при написании курсовых и дипломных работ и при чтении спецкурса. Результаты могут быть использованы при преподавании спецкурсов по механике, биомеханике и медицине в высших учебных заведениях.

ОПУБЛИКОВАННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах

1. Журавков, М.А. Некоторые направления развития математических теорий современной механики / М.А. Журавков, Ю.М. Плескачевский, Н.С. Романова // Механика машин, механизмов и материалов. – 2012. – №3-4. – С. 158–165.

2. Zhuravkov, M. Mechanical-mathematical modelling of biological tissue behaviour / M. Zhuravkov, L. Drozd, N. Romanova, A. Krupoderov // Analytic Methods in Interdisciplinary Applications. Springer Proceedings in Mathematics & Statistics. – 2015. – Vol. 116. – P. 153–181.

3. Журавков, М.А. Об определении свойств биоматериалов на основе технологий наноиндентирования. Часть 1. Модификация моделей контактной механики при моделировании процессов наноиндентирования / М.А. Журавков, Н.С. Романова, Н.А. Прохоров // Механика машин, механизмов и материалов. – 2015. – № 1(30). – С. 47–58.

4. Журавков, М.А. Об определении свойств биоматериалов на основе технологий наноиндентирования. Часть 2. Методики определения точки контакта в методе силовой спектроскопии / М.А. Журавков, Н.С. Романова, Н.А. Прохоров // Механика машин, механизмов и материалов. – 2015. – № 1(30). – С. 58–66.

5. Журавков, М.А. Об определении свойств биоматериалов на основе технологий наноиндентирования. Часть 3. Результаты клинических исследований / М.А. Журавков, Н.П. Митьковская, О.В. Ласкина, Н.С. Романова, Н.А. Прохоров // Механика машин, механизмов и материалов. – 2015. – № 2(31). – С. 74–80.

6. Zhuravkov, M. Modification of Hertz contact problem solution on the basis of fractional calculus for biostructures mechanical properties determination / M. Zhuravkov, N. Romanova // Nonlinear Phenomena in Complex System –2015. – № 18(1). – P.31–37.

7. Журавков, М.А. Определение физико-механических свойств геоматериалов на основе данных наноиндентирования и моделей дробного порядка / М.А. Журавков, Н.С. Романова // Журнал «Физико-технические проблемы разработки полезных ископаемых Российской Академии Наук Сибир. отд.» – 2016. – №2. – С.3–16.

8. Журавков, М.А. Определение физико-механических свойств биоматериалов на основе данных наноиндентирования и моделей дробного порядка / М.А. Журавков, Н.С. Романова // Российский журнал биомеханики. – 2016. – Т.2, №3. – С.21–28.

9. Zhuravkov, M. Review of methods and approaches for mechanical problem solutions based on fractional calculus / M. Zhuravkov, N. Romanova // Mathematics and Mechanics of Solids. – 2016. – Vol.21. – P. 595–620.

Статьи в сборниках трудов и материалах научных конференций

10. Журавков, М. Определение физико-механических свойств биологических тканей на основе моделей вязкоупругости дробного порядка / М. Журавков, Н.Романова // Материалы международной научной конференции «Теории оболочек и мембран в механике и биологии: от макро- до наноразмерных структур», 16-20 сентября, 2013, Минск, Беларусь. – С.40–42

11. Журавков, М.А. Определение физико-механических свойств биотканей с использованием данных атомно-силовой микроскопии и наноиндентирования / М.А. Журавков, Н.С. Романова, Н.А. Прохоров, Е.С. Дрозд // Теоретическая и прикладная механика: межд. научн.-техн. сб. – Мн.: БНТУ, 2014. – Выпуск 29. – С.45–50.

12. Митьковская, Н.П. Оценка эффективности включения экстракорпоральной аутогемамагнитотерапии и ультрафиолетовой модификации крови в комплексную терапию пациентов с острым коронарным синдромом с использованием некоторых моделей контактной механики / Н.П. Митьковская, М.А. Журавков, О.В. Ласкина, Н.С. Романова, Е.С. Дрозд, Н.А. Прохоров // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «10-я школа практического кардиолога», Минск, 5–6 ноября 2015 г.: сб. научн. трудов / БГМУ; редкол.: Е.А. Григоренко, Ж.В. Антонович, Т.В. Статкевич. – Минск, 2015. – С.126–130.

13. Журавков, М.А. Механико-математическое моделирование процессов взаимодействия биологических структур под воздействием внешних факторов / М.А. Журавков, Н.С. Романова, Н.А. Прохоров // Теоретическая и прикладная вузмеханика: междун. научн.-техн. сб. – Мн.: БНТУ, 2016. – Выпуск 31. – С.266–269.

Тезисы докладов

14. Романова, Н. О перспективах использования дифференциальных уравнений дробного порядка для описания аномальной диффузии в биомембранах / Н.Романова, П. Булай, Н. Прохоров // Международная научная конференция «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем» X съезд Белорусского общественного объединения фотобиологов и биофизиков, 19–21 июня 2012г. / БГУ; редкол.: С.Н. Черенкевич [и др.]. –Минск: БГУ, 2012 – С.210.

15. Zhuravkov, M. Fractional models for determination of physical and mechanical properties biological tissue / M. Zhuravkov, N. Romanova // ISAAC : Abstracts 9th International Congress, Krakow, 5-9 August, 2013 / Wspolpraca wydawnicza Pracownia Komputerowa Jacka Skalmierskiego; editors: V.Mityushev [et al.]. – Krakow, 2013. – P.12.

16. Zhuravkov, M. Fractional viscoelastic models in biomechanics / M. Zhuravkov, N. Romanova // The First Workshop on Fractional Calculus and Its Applications, 25-26 April, 2013, Al-Ain, United Arab Emirates. <http://www.cos.uaeu.ac.ae/>

17. Zhuravkov, M. Mechanics-mathematical model for the determination of physical and mechanical biocells properties / M. Zhuravkov, N. Romanova // Mathematical modeling and analysis: Abstracts of Int. conference, Druskininkai, 26–29 May, 2014 / Leidykla Technika. – Vilnius, 2014. – P.79.

18. Ласкина, О.В. Применение ультрафиолетовой модификации крови в комплексном лечении пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST / О.В. Ласкина, Н.П. Митьковская, В.В. Кирковский, В.И. Левин, М.А. Журавков, Н.С. Романова, Н.А. Прохоров // Миррахимовские чтения: сборник тезисов II Международной конференции Евразийской Ассоциации терапевтов и научно-практической конференции «Миррахимовские чтения», г.Бишкек, 26–27 мая 2015 г. / Евразийский журнал внутренней медицины. – 2014. – Т.1, №3. – С.27–28.

19. Zhuravkov, M. Mechanics-mathematical models of changing of human cells properties under the cancer action / M. Zhuravkov, N. Romanova // Abstracts of EMBO Workshop «Cellular and molecular mechanism of tumour - Microenviroment crosstalk», Tomsk, 9-12 July 2015 / European Journal of Cancer Supplements. – 2015. – Vol.13, №1. – P. 72–73.

Другие

20. Журавков, М.А. О перспективах использования теории дробного исчисления в механике / М.А. Журавков, Н.С. Романова; Белорусский государственный университет, Фундаментальная библиотека. – Минск: БГУ, 2013. – 53 с. – Деп. в БГУ 13.03.2013, № 000413032013

РЭЗІЮМЭ
Раманава Наталля Сяргееўна

МЕХАНІКА-МАТЭМАТЫЧНАЕ МАДЭЛІРАВАННЯ ЗМЯНЕННЕЙ
ФІЗІКА-МЕХАНІЧНЫХ УЛАСЦІВАСЦЯЎ НА АСНОВЕ
ІНТЭГРАДЫФЕРЭНЦАВАННЯ ДРОБАВАГА ПАРАДКУ

Ключавыя словы: фізіка-механічныя ўласцівасці біяматэрыялаў, мадэлі вязкапругкасці дробавага парадку, востры каранарны сіндром

Мэтай даследаванняў з'яўляецца пабудова механіка-матэматычных мадэлей, якія апісваюць НДС на аснове апарата інтэградыферэнцавання дробавага парадку, а таксама распрацоўка аналітыка-эксперыментальных метадык для ацэнкі фізіка-механічных уласцівасцей біяматэрыялаў шляхам сумеснага выкарыстання пабудаваных мадэлей з тэхналогіямі нанайндэнтывання.

У працы выкарыстаны матэматычны апарат інтэградыферэнцавання дробавага парадку для пабудовы механіка-матэматычнай мадэлі вязкапругкіх паводзін біяматэрыялаў, якая дазваляе выконваць даследаванні і ажыццяўляць разлікі НДС біяструктур на мікра- і наноўзроўні. Пры правядзенні лічбавага эксперыменту і клінічнай апрабачыі прапанаваных метадык і мадэлей ўжываліся дадзеныя, атрыманыя пры выкарыстанні атамна-сілавага мікраскопа NT-206.

Навуковая навізна заключаецца ў пабудове на аснове апарата інтэградыферэнцавання дробавага парадку механіка-матэматычнай мадэлі, якая апісвае вязкапругкія паводзіны біяматэрыялаў. Прапанавана новая метадыка рашэння задачы па вызначэнні пункту кантакту індэнтара, які ўкараняецца ў біяматэрыял для метаду АСМ, што дазваляе з большай дакладнасцю ўстанавіць момант непасрэднага кантакту; атрыманы аналітычныя выразы для ацэнкі эфектыўнага модуля пругкасці на аснове эксперыментальных дадзеных з выкарыстаннем прапанаванай мадэлі да індэнтара заданай формы папярэчнага перасеку. Распрацаваны эфектыўныя алгарытмы лікавай рэалізацыі мадэляў дробавага парадку на аснове спецыяльнага віду апраксімацыі дробавых функцый паўзучасці і рэлаксацыі.

Выканана апрабачыя ва ўстановах аховы здароўя Рэспублікі Беларусь прапанаваных падыходаў, метадык, мадэляў пры правядзенні спецыяльных клінічных даследаванняў па вывучэнні эфектыўнасці ўключэння ў комплекснае лячэнне пацыентаў з сардэчна-сасудзістымі захворваннямі тэхналогій ультрафіялетавай мадыфікацыі крыві і экстракарпаратыўнай аўтагемамагнітатэрапіі ў комплексную тэрапію пацыентаў з вострым каранарным сіндромам без уздыму сегмента ST.

Вынікі даследаванняў рэкамендавана выкарыстоўваць ва ўстановах аховы здароўя Рэспублікі Беларусь пры лячэнні сардэчна-сасудзістых захворванняў.

РЕЗЮМЕ
Романова Наталья Сергеевна

**МЕХАНИКО-МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИОМАТЕРИАЛОВ
НА ОСНОВЕ ИНТЕГРОДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ ДРОБНОГО ПОРЯДКА**

Ключевые слова: физико-механические свойства биоматериалов, модели вязкоупругости дробного порядка, острый коронарный синдром

Целью исследований является построение механико-математических моделей, описывающих НДС на основе аппарата интегродифференцирования дробного порядка, а также разработка аналитико-экспериментальных методик для оценки физико-механических свойств биоматериалов путем совместного использования построенных моделей с технологиями наноиндентирования.

В работе использован математический аппарат интегродифференцирования дробного порядка для построения механико-математической модели вязкоупругого поведения биоматериалов, позволяющая выполнять исследования и осуществлять расчеты НДС биоструктур на микро- и наноуровнях. При проведении численного эксперимента и клинической апробации предложенных методик и моделей применяются данные, полученные при использовании атомно-силового микроскопа NT-206.

Научная новизна заключается в построении на основе аппарата интегродифференцирования дробного порядка механико-математической модели, описывающей вязкоупругое поведение биоматериалов. Предложена новая методика решения задачи по определению точки контакта внедряемого индентора в биоматериал для метода АСМ, позволяющая с большей точностью установить момент непосредственного контакта; получены аналитические выражения для оценки эффективного модуля упругости на основе экспериментальных данных с использованием предложенной модели для зонда заданной формы поперечного сечения. Разработаны эффективные алгоритмы численной реализации моделей дробного порядка на основе специального вида аппроксимаций дробных функций ползучести и релаксации.

Выполнена апробация в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь предложенных подходов, методик, моделей при проведении специальных клинических исследований по изучению эффективности включения в комплексное лечение пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями технологий ультрафиолетовой модификации крови и экстракорпоральной аутогемамагнитотерапии в комплексную терапию пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST.

Результаты исследований рекомендовано использовать в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь при лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

SUMMARY
Natalya Sergeevna Romanova

**MECHANICAL AND MATHEMATICAL MODELLING OF CHANGES
OF PHYSICS-MECHANICAL PROPERTIES OF BIOMATERIALS
BASED ON FRACTIONAL CALCULUS**

Keywords: physical and mechanical properties of biomaterials, fractional order viscoelasticity model, acute coronary syndrome

The aim of the Thesis is the design of mechanical-mathematical models on the basis of fractional calculus. These models have been obtained to define physical and mechanical properties of biomaterials and biostructures with the use of nanoindentation and the atomic force microscopy (AFM) technology.

Method of research. Computer-processable algorithms based on the special type approximations of fractional order creep and relaxation functions have been constructed to numerical realization of the fractional models of viscoelastic behavior of biomaterials. There was conducted a modification of Crick's algorithm and obtained a new effective problem solution technique to determine an immediate contact point with the application of atomic force microscopy (AFM) technologies for biological structures and materials.

The obtained results and their novelty. There was carried out the analysis of the new trends in the construction of mathematical models for the study of mechanical and associated processes, that is the design of mathematical models on the base of integral and differential equations of fractional order. Fractional order mechanical-mathematical models for the description of the viscoelastic behavior of biomaterials have been worked out in this work.

There were designed expressions for the estimation of the effective elastic modulus as a time function on the base of the experimental data and the use of the proposed fractional order model of the biomaterial viscoelastic behavior for the AFM-probe with different cross-sectional shapes and bases.

To solve the problem of the interaction of an indenter to biomaterial (erythrocytes cells) there was designed a numerical model for the real data. Comparative analysis of numerical, analytical and experimental results has been presented.

Field of applications. The design technologies were used to study the samples of real patients, who suffered from ischemic heart disease, acute coronary syndrome and were treated in 9th Minsk city clinical hospital. The presented technologies are used to examine the effectiveness of such clinical technologies as UV modification of blood and extracorporeal autohemomagnitotherapy.