

ИЕРАРХИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СКЕЛЕТА – ФАКТОР, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЙ СТРУКТУРУ УСТАЛОСТНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЧАСТЬ III. МОДЕЛИРОВАНИЕ НАЧАЛЬНОГО ЭТАПА РАЗВИТИЯ УСТАЛОСТНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

А.С. Аврунин¹, Р.М. Тихилов¹, Л.К. Паршин², Б.Е. Мельников²

¹ ФГУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена» Минздравсоцразвития России,
директор – д.м.н. профессор Р.М. Тихилов

² Кафедра сопротивления материалов СПб государственного политехнического университета,
заведующий – д.т.н. профессор Б.Е. Мельников
Санкт-Петербург

В работе выделены общие условия возникновения и развития усталостных повреждений (УП) и определено соответствие уровней иерархической организации скелета пространственной дифференцировке начальных типов УП – локально-дискретным и локально-сетевым. К первым относятся разрывы «жертвенных связей», срез по гидратному слою межкристаллитных соединений, разрушение перемычек между объединениями кристаллитов. Эти повреждения могут самовосстанавливаться после прекращения действия нагрузок и пространственного сближения поврежденных структур. Локально-сетевой тип УП характеризуется разрушением большинства расположенных рядом структур и пространственным объединением повреждений (структурное «разрыхление»). Подобный тип повреждения, увеличиваясь в размерах, создает участки неоднородности внутри себя, что является основой для формирования трещин. Это структурное состояние зоны усталостного повреждения авторы рассматривают как промежуточное между диффузным повреждением и трещинами.

Ключевые слова: усталостные повреждения кости.

HIERARCHIC SKELETAL ORGANIZATION – A FACTOR REGULATING THE STRUCTURE OF FATIGUE INJURIES PART III. MODELING THE INITIAL STAGE OF THEIR DEVELOPMENT

A.S. Avrunin, R.M. Tikhilov, L.K. Parshin, B.E. Melnikov

The authors describe general conditions of fatigue injuries (FI) initiation and development, and discuss the conformity between hierarchic skeletal organization levels and spatial differentiation of the initial FI types – local discrete and local mesh-like. The former includes “sacrificial bonds” disruption, shearing along the hydrate level of inter-crystalline complexes, destruction of bonds between crystalline complexes. This lesion type may go through a process of self-remedying after annihilation of forces and spatial approximation of the involved structures. The local mesh-like FI type is characterized by destruction of the majority of adjacent structures and spatial unification of injuries (structural “loosening”). This type of lesion increasing in its dimensions creates discrepancy areas within itself forming the basis for fissure formation. This structural state of a fatigue injury is considered as intermediate between a diffuse lesion and a crack.

Key words: fatigue injuries of bones.

С момента получения морфологических доказательств формирования *in vivo* существенного числа усталостных повреждений (УП) [19, 30, 31] растет общее количество исследований по этой проблеме [13, 21, 32, 33, 35], методов выявления УП [33] и контроля их формирования [29, 32]. Накоплен большой массив экспериментальных [29] и клинических [20, 22] данных, на базе которых разными авторами сделаны попытки систематизировать результаты этих исследований [13, 40].

В настоящее время на основе морфологических критериев выделено два типа УП – диффузные повреждения и трещины [13, 38, 33]. Однако скелет представляет собой иерархи-

чески организованную структуру, имеющую как минимум семь уровней организации [1, 4]. Поэтому разделение повреждений на два типа не совсем корректно, так как не дает ясного понимания связи механизмов формирования УП с иерархической структурой скелета.

Цель исследования – на основе собственных данных и современных представлений об иерархической организации скелета разработать теоретическую модель формирования и развития УП кости на начальном этапе – этапе возникновения диффузных повреждений.

Первоначально остановимся на общих условиях возникновения и развития УП.

1. УП формируются в скелете постоянно под влиянием трех типов нагрузки:

а) физиологического диапазона при выполнении обычных циклических локомоторных функций [25, 46];

б) всплесков нагрузки при нестандартных «случайных» (accidents) движениях, увеличивающих локальные деформации более чем в 5 раз по сравнению с обычными нагрузками [38]; эти всплески, не являясь циклическими, могут вызвать повреждение при однократном воздействии;

в) существенного возрастания продолжительности циклической нагрузки и/или величины последней [15].

2. Повышение длительности циклической нагрузки с одновременным ростом ее размаха ведет к увеличению плотности УП [29] и, в конечном счете, к возникновению усталостного перелома [15, 43].

3. Морфологически выявляемые УП наиболее часто формируются в максимально минерализованных локусах (интерстициальная ткань) [6, 16, 30, 31, 44].

4. При формировании и развитии УП нарушения структуры начинаются на минимальном уровне иерархической организации скелета, а затем пересекают последующие уровни [4, 13].

5. В иерархической структуре скелета присутствуют элементы, локально стопорящие распространение микротрещин [23].

6. Структурные элементы скелета, ограничивающие (стопорящие) распространение микротрещин, имеют иерархическую организацию [13].

7. Предотвращение накопления УП в скелете и соответственно усталостного перелома обеспечивается двумя морфологически доказанными механизмами:

– остеокластно-остеобластным ремоделированием с первоначальной резорбцией поврежденного участка [18, 41];

– тампонированием или отложением (intercalation) в пространстве трещин минерализованной костной ткани без предварительной резорбции*.

Вышеизложенное демонстрирует всю сложность решения поставленной цели и требует четкого соответствия модели развития УП иерархической организации скелета. В этой связи необходимо отметить, что согласно законам материаловедения в композитных анизотропных** материалах, представителем которых являются костные структуры, УП формирует-

ся в механически наиболее слабых локусах по отношению к вектору приложенных усилий. Другими словами, механически слабые локусы в костных структурах проявляются УП. Поэтому, базируясь на результатах наших предыдущих исследований [1–6, 8] и данных литературы, при разработке модели начального этапа развития УП мы исходили из следующего.

1. Элементарное наноуровневое повреждение может самовосстанавливаться после прекращения действия механических нагрузок и возвращения поврежденных структур в исходное пространственное положение [6, 42].

2. Развитие диффузных повреждений («разрыхление» матрикса), уменьшая механические прочностные свойства костных структур, одновременно снижает их анизотропность, повышая степень изотропности [14].

3. Формирование первичных трещин происходит с обязательной деструкцией не только минерального, но и органического матрикса.

4. Рост (развитие) первичной трещины сопровождается разрушением стопорящих механизмов [23] и переходом на следующий иерархический уровень, то есть пересечением трещиной структурных границ между предыдущим и последующим уровнями иерархической организации скелета.

Пространственная структура УП на начальном этапе их возникновения определяется, в первую очередь, общими закономерностями организации минерального матрикса на ультраструктурном уровне. Согласно данным многолетних морфологических исследований группы ученых Научно-исследовательского и учебно-методического центра биомедицинских технологий [11], минералы в костном матриксе располагаются меж- и внутрифибрилярно. В межфибрилярных пространствах объединения кристаллитов, прилегающие к коллагеновым фибриллам и окружающие их, формируют манжетки и контактируют с внутрифибрилярными объединениями. На отдалении от коллагеновых фибрилл кристаллиты создают конгломераты, в которых они ориентированы в одном направлении, а сами конгломераты расположены под разными углами друг к другу. Внутрифибрилярные объединения кристаллитов образуют ряд параллельных спирально (винтообразно) закрученных пластов. Отдельные объединения минералов связывают соседние пласты, обеспечивая непрерывность минерального компонента фибрилл.

* В компактной пластинчатой кости этот феномен особенно выражен в интерстициальных областях старых остеональных систем [18].

** Материалы, упругие свойства которых одинаковы во всех направлениях, называются изотропными, а если эти свойства различны, то материалы анизотропны [9].

Эта структурная организация минерального матрикса подразумевает возможность формирования двух пространственных типов УП. При первом – поврежденные участки пространственно не связаны друг с другом, а между ними находятся неповрежденные структуры. Подобный тип повреждения мы назвали локально-дискретным. Под влиянием циклической механической нагрузки в этих локусах возможно дальнейшее развитие УП путем разрушения оставшихся неповрежденных структур. Другими словами, происходит пространственное объединение повреждений, принимающее локально-сетевую форму.

Выше мы касались преимущественно вопросов формирования УП в минеральном матриксе. Однако необходимо учитывать, что костные структуры имеют в своем составе не только минеральный компонент, но и органический, и ясно, что УП возникают и в последнем. Поэтому ниже будут рассмотрены некоторые элементы УП органического матрикса. В то же время с механической точки зрения роль этих разрушений не совсем ясна [13].

Локально-дискретный тип УП включает три варианта повреждений. Они имеют наноуровневые размеры и, как было отмечено ранее, способны к самовосстановлению при оптимизации условий окружающей механической среды. Современные методы исследований позволяют выделить эти варианты не только теоретически [5, 6], но и экспериментально [24, 39, 42]. К ним относятся:

– разрывы «жертвенных связей» [42] (повреждение коллагеновых структур) (рис. 1);

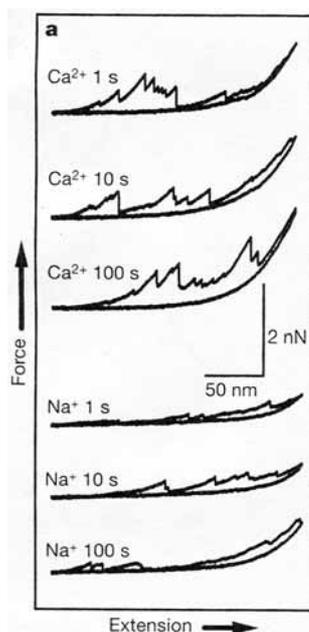


Рис. 1. Диаграмма растяжения коллагена в кости под влиянием механической нагрузки [42]. Объяснения см. в тексте

– срез по гидратному слою межкристаллитных соединений [5], то есть повреждение минеральных структур, расположенных внутрифибрилярно (рис. 2);

– разрушение связей между объединениями кристаллитов [6], то есть повреждение минеральных структур, расположенных межфибрилярно (рис. 3).

Наименьшим повреждением, которое происходит на межатомарном уровне, является разрыв «жертвенных связей», поэтому начнем рассмотрение с этого варианта.

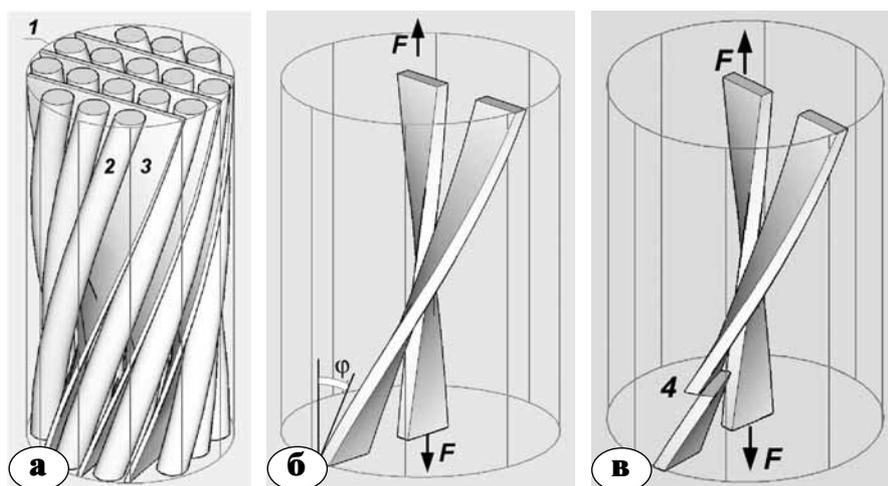


Рис. 2. Схематическое изображение внутрифибрилярного расположения минеральных и коллагеновых структур и вариант элементарного повреждения сдвигом под влиянием механических нагрузок: а – пространственные отношения минералов и коллагена в фибрилле; б – фрагмент пространственных отношений различных минеральных слоев внутри фибриллы; в – вариант элементарного повреждения сдвигом под влиянием механических нагрузок

Обозначения: 1 – поперечное сечение минерализованной фибриллы; 2 – коллагеновые молекулы; 3 – внутрифибрилярно расположенные пласти объединения кристаллитов гидроксиапатита; 4 – срез по гидратному слою между соседними кристаллитами гидроксиапатита, объединенными в пласти. F – сила, растягивающая фибриллу, φ – угол между направлением растягивающей силы и продольной осью кристаллита

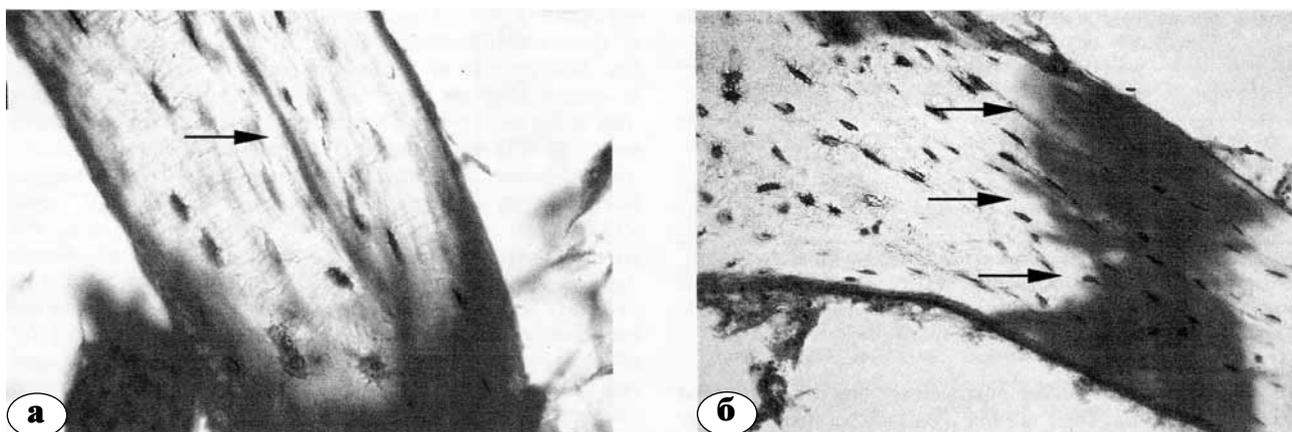


Рис. 3. Микрповреждения трабекулы в губчатой кости человека при объемной окраске основным фуксином: а – микротрещина; б – перекрестно штриховые внедрения в диффузную окраску (указаны стрелками) (увеличение $\times 20$) [28]

Разрывы «жертвенных связей». Используя атомно-силовую микроскопию, J.V. Thompson с соавторами [42] обнаружили, что при растяжении костных структур на диаграмме в координатах «сила – растяжение» кривая деформирования коллагена имеет пилообразный характер вместо плавного подъема (см. рис. 1). По мнению исследователей, подобная кривая демонстрирует наличие «жертвенных связей» (sacrificial bonds), разрушение которых препятствует необратимой деструкции основы коллагеновых волокон. Как видно из диаграммы, после прекращения действия силы, исследуемые структуры возвращаются в исходное недеформированное состояние (в начальную точку диаграммы, в пределах 50 нм). Следовательно, остаточные деформации отсутствуют. Этот феномен указывает на полное восстановление «жертвенных связей». По данным цитируемых авторов, эта реорганизация обеспечивается ионами кальция, которые формируют ионные мостики между двумя отрицательно заряженными ионами на коллагене. Аналогичные мостики могут также выстраивать и двухвалентные карбоксильные ионы, в отличие от одновалентных, таких как натрий.

Таким образом, «активная длина» волокон или «скрытая длина» цепочки полимера является механизмом ужесточения через разрушение и восстановление «жертвенных связей» [24, 42, 45]. Дальнейшие исследования позволили предположить, что эти связи влияют на вязкоупругие свойства кости и в макромасштабе [26, 27], однако неизвестно, участвуют ли они в процессах распространения трещин [13]. По нашему мнению, этот механизм связан с процессами развития внутреннего трения, которое при циклической нагрузке согласно законам материаловедения должно проявляться нагреванием. Но в рассматриваемом случае мощность про-

цесса внутреннего трения невелика, и поэтому в биомеханике скелета она малозначима.

Срез по межкристаллическим соединениям (по гидратному слою) согласно разработанной нами модели [5] развивается преимущественно в минеральных структурах, расположенных внутрифибриллярно, и проходит в плоскости гидратного слоя, связывающего соседние кристаллиты (см. рис. 2). Этот феномен вызван тем, что гидратный слой демонстрирует относительно высокое сопротивление отрыву под действием нормальных (перпендикулярных к его плоскости) сил, и более слабое сопротивление срезу под действием касательных усилий. Нормальные и касательные усилия характеризуются нормальными σ и касательными τ напряжениями соответственно. Касательные усилия возникают потому, что продольная ось кристаллита, перпендикулярная гидратному слою, не совпадает с направлением растягивающих (сжимающих) усилий в костной ткани ввиду винтообразной (спиралеобразной) её структуры. Угол рассогласования φ может достигать $10\text{--}20^\circ$, а в отдельных случаях 40° и более. Срез по упомянутому гидратному слою следует считать элементарным актом повреждения. Вблизи таких повреждений траектории господствующих растягивающих (сжимающих) напряжений искривляются, что ведет к дальнейшему увеличению угла φ , то есть критичность ситуации возрастает [5, 7].

Разрушение соединений между объединениями (конгломератами) кристаллитов (см. рис. 3) наблюдается в межфибриллярном пространстве. Для лучшего понимания этого процесса остановимся на некоторых особенностях формирования данных соединений. Согласно разработанной нами ранее модели [6], объединения кристаллитов в каждом локусе в период их роста и развития раздвигают окружающие органические молекулы

в гидрофильных участках. Это расширение прекращается, когда соседние конгломераты упираются друг в друга. В месте соприкосновения структуры, имеющие кристаллографические оси, расположенные под некоторым углом друг к другу, срastaются. В данной работе постулируется, что этим соединениям (перемычкам) присуща стержнеподобная форма, и образование подобной системы перемычек между объединениями кристаллитов превращает их совокупность в единый минеральный массив в каждой кости.

Неравномерность распределения минеральных структур в костном матриксе детерминирует неравномерность его деформирования под нагрузкой. Поэтому объединения кристаллитов смещаются относительно друг друга, а перемычки «изгибаются». В таких условиях в них возникают нормальные напряжения, существенно превышающие те, что действуют в каждом из этих минеральных объединений в среднем. В критической для данного локуса ситуации перемычка разрушается, конгломераты получают возможность более свободного перемещения относительно друг друга (поворот с одновременным поступательным движением). В подобных обстоятельствах пространство между соседними конгломератами можно классифицировать как «нанотрещину», а в данном контексте – это один из вариантов минимальной единицы повреждения* [6].

Развитие локально-дискретных повреждений может происходить в двух направлениях. Во-первых, через самовосстановление поврежденных структур, возникающее после прекращения действия нагрузок и их сближения за счёт упругих свойств окружающего неповреждённого матрикса, другими словами, после возвращения их пространственно в начальное «неповреждённое» положение. Подобный феномен возникает, по-видимому, после прекращения выполнения локомоторных функций во время сна или длительного отдыха. Далее происходит частичное или полное восстановление повреждённых зон [6]. Во-вторых, при продолжающихся механических воздействиях процесс повреждения развивается далее и возникающие наноповреждения, с механической точки зрения, можно рассматривать в качестве своеобразных пор. Как известно, увеличение степени пористости костной ткани снижает её модуль упругости, увеличивая тем самым деформируемость [37]. В результате зона повреждения частично разгружается, а механи-

ческая нагрузка перераспределяется на окружающий объём, в котором уровень напряжений несколько возрастает. Это увеличивает риск возникновения аналогичных повреждений и создаёт предпосылки к формированию повреждения локально-сетевое типа, захватывая неповреждённые локусы.

Локально-сетевой тип повреждения характеризуется разрушением большинства расположенных рядом структур и пространственным объединением множества локально-дискретных повреждений. В результате формируется локально-сетевая форма повреждения (структурное «разрыхление»). Этот вариант наблюдается при физиологическом диапазоне нагрузок [25, 46].

Морфологически локально-сетевой тип повреждения проявляется локусом диффузной окраски. Основопологающим условием наличия этого гистологического феномена является не только присутствие повреждений, но и возможность поступления красителя в эту зону. Последнее происходит в том случае, если регион локально-сетевого повреждения контактирует с расположенными рядом каналами, у которых разрушена стенка, или с трещинами, то есть существуют пути диффузии красителя в зону повреждения. Подтверждением этого служат данные, полученные G.P. Parsamian с соавторами [36] при изучении образцов кортикального слоя большеберцовой кости человека после их усталостного циклического растяжения с помощью лазерной сканирующей софокусной микроскопии. Авторы показали, что первоначально диффузное повреждение возникает в межканальцевых областях.

Резюмируя изложенное, можно выделить следующие характеристики УП локально-сетевого типа:

- 1) множественные разрушения соседних соединений между минеральными наноструктурами с пространственным объединением зон повреждения;
- 2) одновременное частичное разрушение в этой зоне органических структур;
- 3) невозможность самовосстановления поврежденных структур без целенаправленного действия клеток (ремоделирования).

Распространение повреждений локально-сетевого типа происходит под влиянием циклических физиологических нагрузок и, начинаясь в наномасштабе, постепенно увеличивается, достигая микромасштаба. Это ярко продемон-

* Формирование *in vivo* усталостных ультраповреждений путем среза по межкристаллическим соединениям (гидратному слою) и разрушения соединений между объединениями кристаллитов в данной работе обоснованы только теоретически, так как в настоящее время нет гисто-микроскопических методов исследования, позволяющих отдифференцировать повреждения, возникающие *in vivo*, от артефактов, полученных в процессе подготовки препаратов *in vitro*.

стрировали N.L. Fazzalari с соавторами [28]. Как видно из рисунка 3, диффузное повреждение охватывает все сечение трабекулы. Это означает, что оно может пересекать линии цемента, которые ранее были сформированы в пределах трабекулы при ее ремоделировании. По нашему мнению, именно процесс постепенного «разрастания» УП создает предпосылки для возникновения нового типа повреждений – трещины.

В связи с этим возникает вопрос, как в этой относительно гомогенной, рыхлой, стремящейся к механической изотропности среде формируются трещины, и почему эти трещины, как показано Т.М. Воусе с соавторами [17], имеют поперечно-сетчатый характер. Рассмотрим процесс их образования, учитывая особенности ультраструктуры костной ткани.

Модель формирования поперечно-сетчатых трещин учитывает, с одной стороны, организацию костной ткани, а, с другой, – напряженно деформированное состояние локуса костной структуры под нагрузкой.

Первоначально выделим элементы структурной организации костной ткани, предопределяющие наличие механически слабых локусов в условиях циклической механической нагрузки.

1. Продольные оси коллагеновых фибрилл в костной ткани преимущественно совпадают с направлением основных действующих сил.
2. Главные кристаллографические оси минеральных объединений как внутри, так и внефибрилярно соответствуют направлению основных действующих сил, но, как правило, не совпадают с ними. Другими словами, всегда существует угол рассогласования φ .

3. Рядом расположенные кристаллические объединения срастаются друг с другом через перемычки, причем их главные кристаллографические оси расположены под углом друг к другу.

Согласно предлагаемой нами модели напряженно-деформированное состояние локуса костной структуры под нагрузкой аналогично напряженно-деформированному состоянию твердого тела, нагруженного подобным образом (рис. 4). Как видно из схемы, основные векторы сил, действующих при циклических нагрузках на фрагмент кости, совпадают с направлением продольных осей коллагеновых фибрилл. В этих условиях наиболее интенсивные взаимные сдвиги между близлежащими минеральными структурами должны происходить под углом 45° к вектору главного растягивающего (сжимающего) нормального напряжения σ . Именно по этим направлениям действуют максимальные касательные напряжения τ_{\max} [12]. Следовательно, по ним наиболее вероятно возникновение элементарных локально-дискретных повреждений.

Однако таких линий в объеме любого локуса ткани бесконечно количество, и поэтому на начальном этапе элементарные повреждения, модели которых описаны выше, распределены равномерно. В дальнейшем по мере развития УП эта равномерность нарушается, повреждения группируются вокруг нескольких линий действия максимальных касательных напряжений τ_{\max} (см. рис. 4). В результате этого процесса и слияния элементарных повреждений формируется новый тип УП – ультратрещина. При этом ведущую роль в возникновении поперечно-сетчатых трещин играет тот факт, что линии макси-

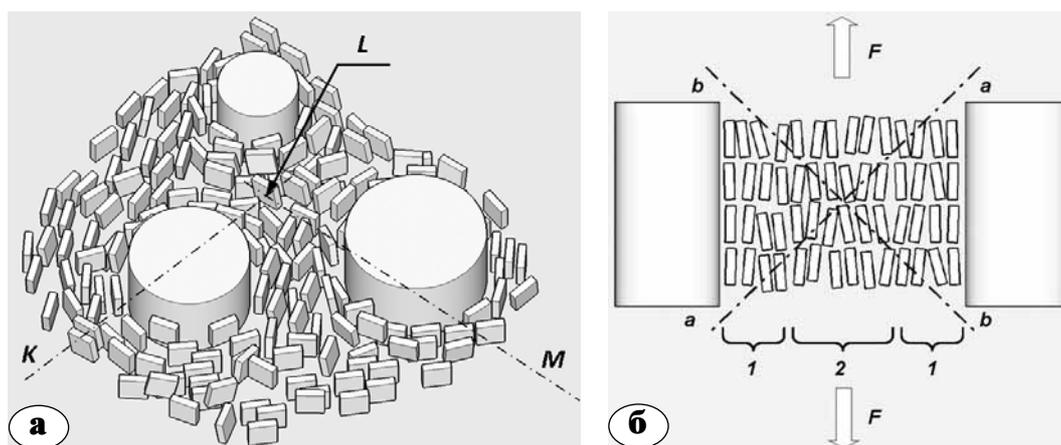


Рис. 4. Схема межфибрилярных конгломератов кристаллитов гидроксиапатита под нагрузкой:
а – общий вид; б – разрез по KLM

Обозначения: 1 – манжетка из минеральных объединений окружающая фибриллы;
2 – минеральные конгломераты в межфибрилярном пространстве; F – направление действия внешней силы; aa, bb – сечения, в которых происходят наиболее интенсивные взаимные сдвиги между близлежащими минеральными структурами

мальных касательных напряжений τ_{\max} проходят по взаимно перпендикулярным направлениям [12]. Вот почему на гистологических срезах поперечно-сетчатое растрескивание расположено на фоне диффузно окрашенной зоны повреждений. Дальнейший рост этого типа УП подчиняется законам механики трещин [10]. Иначе говоря, возникновение в данной зоне микротрещин(ы) переводит этот локус УП на качественно новый уровень. Этот вопрос требует в дальнейшем отдельного рассмотрения.

Выводы

Изложенные соображения позволяют выделить следующие особенности начального этапа развития УП, возникающих под влиянием физиологических циклических нагрузок.

1. УП, формирующиеся при воздействии циклических нагрузок, первоначально имеют локально-дискретную структуру.

2. Локально-дискретные повреждения представляют собой варианты элементарных единиц разрушений: разрывы «жертвенных связей», срез по гидратному слою межкристаллитных соединений, разрушение соединений между объединениями кристаллитов.

3. Локально-дискретные повреждения способны к самовосстановлению после прекращения действия циклической нагрузки.

4. Накопление единичных нарушений структуры приводит к формированию локально-сетевого типа повреждений, при котором их пространства объединяются, формируя сетевую структуру, морфологически проявляющаяся диффузной окраской.

5. Развитие локально-сетевой формы УП ведет к «разрыхлению» минерального матрикса и формированию механически изотропной структуры.

6. «Разрыхление» минеральной структуры происходит преимущественно по линиям, наклонённым под углом 45° к направлению основных усилий, то есть по ходу максимальных касательных напряжений τ_{\max} .

7. Поперечно-сетчатые повреждения (растрескивание) возникают под влиянием напряжений τ_{\max} , действующих по взаимно перпендикулярным направлениям.

8. Эта новая структура является переходной формой от стадии диффузных повреждений к стадии образования микротрещин.

В заключение необходимо подчеркнуть, что решение многих рассматриваемых в данной работе вопросов осуществлено на основе теоретического моделирования и требует в дальнейшем экспериментальной проверки.

Литература

1. Аврунин, А.С. Взаимосвязь морфофункциональных сдвигов на разных уровнях иерархической организации кортикальной кости при старении / А.С. Аврунин, Л.К. Паршин, А.Б. Аболин // Морфология. — 2006. — № 3. — С. 22 — 29.
2. Аврунин, А.С. Адаптационная модель потери губчатой кости при старении / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, Л.К. Паршин, И.И. Шубняков // Гений ортопедии. — 2007. — № 1. — С. 100 — 111.
3. Аврунин, А.С. Механизм жесткости и прочности в норме и при старении организма. Наноразмерная модель / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, Л.К. Паршин, И.И. Шубняков // Гений ортопедии. — 2008. — № 3. — С. 59 — 66.
4. Аврунин, А.С. Иерархическая организация скелета — фактор, регламентирующий структуру усталостных повреждений. Часть I. Теоретическое обоснование / А.С. Аврунин [и др.] // Травматология и ортопедия России. — 2009. — № 3. — С. 50 — 58.
5. Аврунин, А.С. Наноразмерный механизм жесткости и прочности кости / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, Л.К. Паршин, И.И. Шубняков // Травматология и ортопедия России. — 2008. — № 2. — С. 77 — 83.
6. Аврунин, А.С. Иерархическая организация скелета — фактор, регламентирующий структуру усталостных повреждений. Часть II. Гипотетическая модель формирования и разрушения связей между объединениями кристаллитов / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, Л.К. Паршин, Б.Е. Мельников // Травматология и ортопедия России. — 2010. — № 1. — С. 48 — 57.
7. Аврунин, А.С. Иерархия спиральной организации структур скелета. Взаимосвязь структуры и функции. / А.С. Аврунин [и др.] // Морфология. — 2010. — № 6. — С. 69 — 75.
8. Аврунин, А.С. О физической природе жесткости и прочности костной ткани / А.С. Аврунин [и др.] // Научно-технические ведомости СПбГПУ. — 2010. — Т. 1066, № 3. — С. 205 — 210.
9. Беляев, Н. М. Сопrotивление материалов / Н. М. Беляев. — М.: Наука, 1976. — 608 с.
10. Брок, Д. Основы механики разрушения / Д. Брок — М.: Высшая школа, 1980. — 368 с.
11. Денисов-Никольский, Ю.И. Актуальные проблемы теоретической и клинической остеоартрологии / Ю.И. Денисов-Никольский, С.П. Миронов, Н.П. Омеляненко, И.В. Матвейчук. — М.: Новости, 2005. — 336 с.
12. Писаренко, Г.С. Справочник по сопротивлению материалов. / Г.С. Писаренко, А.П. Яковлев, В.В. Матвеев. — Киев: Наукова думка, 1975. — 704 с.
13. Akkus, O. Fracture mechanics of cortical bone tissue: a hierarchical perspective / O. Akkus, Y. N. Yeni, N. Wasserman // Biomed. Engineering. — 2004. — Vol. 32, N 5-6. — P. 379 — 425.
14. Arlot, M.E. Microarchitecture influences microdamage accumulation in human vertebral trabecular bone / M.E. Arlot [et al.] // J. Bone Miner. Res. — 2008. — Vol. 23, N. 10. — P. 1613 — 1618.
15. Beck, T.J. Stress fracture in military recruits: gender differences in muscle and bone susceptibility factors / T.J. Beck [et al.] // Bone. — 2000. — Vol. 27, N 3. — P. 437 — 444.

16. Boyce, T.M. Cortical aging differences and fracture implications for the human femoral neck / T.M. Boyce, R.D. Bloebaum // *Bone*. — 1993. — Vol. 14, N 5. — P. 769–778.
17. Boyce, T.M. Damage type and strain mode associations in human compact bone bending fatigue / T.M. Boyce [et al.] // *J. Orthop. Res.* — 1998. — Vol. 16, N 3. — P. 322–329.
18. Boyde, A. The real response of bone to exercise / A. Boyde // *J. Anat.* — 2003. — Vol. 203. — P. 173–189.
19. Burr, D.B. Validity of the bulk-staining technique to separate artifactual from in vivo bone microdamage / D.B. Burr, T. Stafford // *Clin. Orthop.* — 1990. — N 260. — P. 305–308.
20. Burr, D.B. Bone microdamage and skeletal fragility in osteoporotic and stress fractures / D.B. Burr [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* — 1997. — Vol. 12, N 1. — P. 6–15.
21. Burr, D.B. The contribution of the organic matrix to bone's material properties / D.B. Burr // *Bone*. — 2002. — Vol. 31, N 1. — P. 8–11.
22. Chapurlat, R.D. Bone microdamage: a clinical perspective / R.D. Chapurlat, P.D. Delmas // *Osteoporosis Int.* — 2009. — Vol. 20, N 8. — P. 1299–1308.
23. Currey, J.D. Stress concentrations in bone / J.D. Currey // *Quarterly J. Microscop. Science.* — 1962. — Vol. 103, P. 1. — P. 111–133.
24. Currey, J. Sacrificial bonds heal bone / J. Currey // *Nature*. — 2001. — Vol. 414. — P. 699.
25. Danova, N.A. Degradation of bone structural properties by accumulation and coalescence of microcracks / N.A. Danova [et al.] // *Bone*. — 2003. — Vol. 33, N 2. — P. 197–205.
26. Dong, X.N. The influence of sacrificial bonds on viscoelastic properties of cortical bone / X.N. Dong [et al.] // 49th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, February 2-5, 2003, New Orleans, LA.
27. Dong, X.N. Are sacrificial bonds divalent calcium cross-links between collagen molecules? / X.N. Dong [et al.] // 50th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, March 7-10, 2004, San Francisco, CA.
28. Fazzalari, N.L. Cancellous bone microdamage in the proximal femur: influence of age and osteoarthritis on damage morphology and regional distribution / N.L. Fazzalari, J.S. Kuliwaba, M.R. Forwood // *Bone*. 2002. — Vol. 31, N. 6. — P. 697–702.
29. Forwood, M.R. Microdamage in response to repetitive torsional loading in the rat tibia / M.R. Forwood, A.W. Parker // *Calcif. Tissue Int.* — 1989. — Vol. 45. — P. 47–53.
30. Frost, H.M. Micropetrosis / H.M. Frost // *J. Bone Joint Surg.* — 1960. — Vol. 42-A, N. 1. — P. 144–150.
31. Frost, H.M. Defining osteopenias and osteoporoses: another view (with insights from a new paradigm) / H.M. Frost // *Bone*. — 1997. — Vol. 20, N 5. — P. 385–391.
32. Hazenberg, J.G. Dynamic short crack growth in cortical bone / J.G. Hazenberg, D. Taylor, T.C. Lee // *Technol. Health Care*. — 2006. — Vol. 14. — P. 393–402.
33. Lee, T.C. Detecting microdamage in bone / Lee T.C. [et al.] // *J. Anat.* — 2003. — Vol. 203. — P. 161–172.
34. Martin, R.B. On the significance of remodeling space and activation rate changes in bone remodeling / R.B. Martin // *Bone*. — 1991. — Vol. 12. — P. 391–400.
35. Nicoletta, D.P. Measurement of microstructural strain in cortical bone / D.P. Nicoletta, L.F. Bonewald, D.E. Moravits, J. Lankford // *Europ. J. Morphol.* — 2005. — Vol. 42, N 1/2. — P. 23–29.
36. Parsamian, G.P. Diffuse damage accumulation in the fracture process zone of human cortical bone specimens and its influence on fracture toughness / G.P. Parsamian, T.L. Norman // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* — 2001. — Vol. 12, N 9. — P. 779–783.
37. Schaffler, M.B. Stiffness of compact bone: Effects of porosity and density / M.B. Schaffler, D.B. Burr // *J. Biomech.* — 1988. — Vol. 21, N 1. — P. 13–16.
38. Skerry, T.M. Interruption of disuse by short duration walking exercise does not prevent bone loss in the sheep calcaneus / T.M. Skerry, L.E. Lanyon // *Bone*. — 1995. — Vol. 16, N 2. — P. 269–274.
39. Smith, B.L. Molecular mechanistic origin of the toughness of natural adhesives, fibres and composites / B.L. Smith [et al.] // *Nature*. — 1999. — Vol. 399, N 24. — P. 761–763.
40. Taylor, D. Microdamage and mechanical behaviour: predicting failure and remodelling in compact bone / D. Taylor, T.C. Lee // *J. Anat.* — 2003. — Vol. 203. — P. 203–211.
41. Taylor, D. A model for fatigue crack propagation and remodelling in compact bone / D. Taylor, P.J. Prendergast // *Comp. Methods Biomech. Biomed. Engineer.* — 2004. — Vol. 7, N 1. — P. 9–16.
42. Thompson, J.B. Bone indentation recovery time correlates with bond reforming time / J.B. Thompson [et al.] // *Nature*. — 2001. — Vol. 414, N 13. — P. 773–775.
43. Warden, S.J. Aetiology of rib stress fractures in rowers / S.J. Warden, F.R. Gutschlag, H.B. Wajswelner, K.M. Crossley // *Sports Med.* — 2002. — Vol. 32, N 13. — P. 819–836.
44. Wasserman, N. Microcracks colocalize within highly mineralized regions of cortical bone tissue / N. Wasserman, J. Yerramshetty, O. Akkus // *Eur. J. Morphol.* — 2005. — Vol. 42, N 1/2. — P. 43–51.
45. Yeni, Y.N. A rate-dependent microcrack-bridging model that can explain the strain rate dependency of cortical bone apparent yield strength / Y.N. Yeni, D.P. Fyhrie // *J. Biomech.* — 2003. — Vol. 36, N 9. — P. 1343–1353.
46. Zioupos, P. Accumulation of in-vivo fatigue microdamage and its relation to biomechanical properties in ageing human cortical bone / P. Zioupos // *J. Microscopy*. — 2001. — Vol. 201, N 2. — P. 270–278.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Аврунин Александр Самуэлевич – д.м.н. старший научный сотрудник отделения диагностики заболеваний и повреждений ОДС ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена»

e-mail: journal@rniito.org;

Тихилов Рашид Муртузалиевич – д.м.н. профессор директор ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена»;

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

Мельников Борис Евгеньевич – д.т.н. профессор заведующий кафедрой сопротивления материалов СПбГПУ.