

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Чубаров Дмитрий Александрович

Выпускная квалификационная работа магистра

**Математическое моделирование межпозвонкового
диска человека**

Уровень образования: магистратура

Направление *01.04.02 «Прикладная математика и информатика»*

Основная образовательная программа *ВМ.5691 «Прикладная математика и информатика в задачах медицинской диагностики»*

Научный руководитель:
профессор кафедры МЭКС,
доктор физ.-мат. наук
Трегубов Владимир Петрович

Рецензент:
завуч кафедры медицинской
физики СПбГПМУ,
доцент,
Кликунова Ксения Алексеевна

Санкт-Петербург

2021 год

Содержание

Введение	3
Постановка задачи	5
Обзор литературы	8
Глава 1. Описание математической модель	18
1.1. Геометрическая формализация	19
1.2. Метод Рэлея	20
Глава 2. Описание алгоритма	23
2.1. Предварительные расчеты	23
2.2. Поворот пластин и описание процесса	24
Результаты численного эксперимента	27
Заключение и вывод.	28
Список литературы	29
Приложение	33

Введение

Межпозвонковые диски представляют из себя фиброзно-хрящевые образования, которыми связаны между собой позвонки. Они состоят из двух основных частей – пульпозного ядра в центре и фиброзных колец вокруг него [1]. Диски заключены между двумя хрящевыми пластинами, – симфизами, – посредством которых они крепятся к позвонкам. Всего человеческий позвоночник содержит 23 диска: 6 в шейном отделе, 12 в грудном и 5 в поясничном отделе. Межпозвонковые диски, в основном, выполняют механические функции. Они обеспечивают гибкость позвоночника и равномерно распределяют нагрузку на него.

Межпозвонковые диски обладают особыми анатомическими и функциональными характеристиками. Располагаясь между соседними позвонками, они находятся в прямом контакте со спинным мозгом и пучками ветвящихся нервов и часто ассоциируются с болью в спине. Любые изменения, влияющие на межпозвонковые диски, с большой вероятностью будут оказывать влияние и на близлежащие нервные окончания, что, в свою очередь, отзывается характерными симптомами: очаговой болью, онемением нижних конечностей. В возрасте после 30-ти обычно начинается процесс физиологической дегенерации межпозвонковых дисков, что приводит к изменению функциональных, биохимических и структурных свойств [1]. Однако бывает и так, что дегенерация протекает бессимптомно [2]. Боли в пояснице обычно наблюдаются при прогрессирующей дегенерации. Частые нагрузки на позвоночник приводят к износу хрящевых пластин, в которые заключен диск. Это также оказывает немалое влияние на дегенеративные изменения самих дисков [3–4].

У около 25% людей в возрасте до 40 лет наблюдаются признаки дегенеративных изменений межпозвонковых дисков. После 40 они наблюдаются у 60% людей [5]. Такие изменения являются частью процесса старения и не сопровождаются болью. Например, дегидратация пульпозного ядра, то есть уменьшение его способности впитывать воду из-за снижения

количества протеогликанов в нем. Отчасти из-за этого, с возрастом, человек несколько теряет в росте. Фиброзные кольца также ослабевают, и, вместе с этим, возрастает риск их разрыва с образованием межпозвонковых грыж.

Однако, старение не единственная причина проблем с позвоночником. Большие механические нагрузки, напряжения и травмы так же могут привести к истощению и дегенерации межпозвонковых дисков [6]. Из-за несбалансированной физической нагрузки пульпозное ядро может сместиться настолько, что прорвет фиброзное кольцо и окажется снаружи – так образуется межпозвонковая грыжа. Она давит на ближайшие нервные окончания и мышечные ткани, что сопровождается болью в спине, онемением нижних конечностей, снижением мышечного тонуса и другими характерными симптомами.

Все методы лечения межпозвонковых грыж можно разделить на два вида: хирургические и консервативные. К консервативным методам лечения относятся массажи, лечение медикаментами и др. Они требуют времени и внимания к проблеме, и не избавляют от грыжи как таковой, однако снимают воспаление и симптомы. Хирургический метод подразумевает удаление грыжи операционным путем, после этого облегчение наступает сравнительно быстро. Хирургическое вмешательство рекомендуется в крайне редких случаях, поскольку велика вероятность рецидива и травм позвоночника во время процедуры, что может привести к инвалидности.

Ввиду отсутствия в межпозвонковых дисках нервных окончаний и кровеносных сосудов, их естественная регенерация – восстановление биомеханических свойств и биологической структуры – невозможна. Поэтому иногда прибегают к эндопротезированию – замене диска на искусственный имплантат. На сегодняшний день это лучшая альтернатива спондилодезу – операции по сращиванию соседних позвонков. До появления качественных протезов такая операция была последним из возможных методов лечения после удаления грыжи. Такой способ в целом негативно сказывается на биомеханике всего позвоночника и, с высокой долей вероятности, ведет к дегенерации

межпозвонковых дисков в соседних сегментах и ограничению подвижности человека [7].

Обычно имплантацию проводят в шейном или поясничном отделах позвоночника, для грудного же такие проблемы – требующие подобного метода лечения – нетипичны. Для протезирования в шейном и поясничном отделах применяются различные системы. Они схожи в строении и представляют из себя пару металлических пластин, между которыми заключено эластичное полимерное ядро, окруженное кольцом. Это, как ни странно, соответствует реальному строению межпозвонкового диска. Для шейного отдела используют цервикальные имплантаты. Они более эластичны и подвижны, легче сгибаются и разгибаются и наиболее подходят для подвижного шейного отдела. Для поясничного используют люмбальные. Они больше по размеру, с более жестким ядром. Это позволяет выдерживать наибольшие механические нагрузки, которые приходится на поясничный отдел.

Чтобы у пациента не возникло отторжения имплантата и проблем со здоровьем впоследствии, он – имплантат – должен максимально соответствовать конфигурации реального диска. Поэтому требуется заранее выяснить необходимые параметры, чтобы сконструировать подходящий протез. Также важно понимать, как он будет вести себя при деформациях позвоночника, в который будет установлен. Поэтому существует необходимость в исследовании и понимании строения межпозвонковых дисков, внутренних процессах в нормальном состоянии и том, какое влияние оказывают на биохимические процессы и строение различные нагрузки на позвоночник.

Постановка задачи

Перейдем к детальному рассмотрению строения межпозвонкового диска. Как уже было сказано выше, он состоит из двух основных частей – пульпозного ядра и фиброзных колец. Пульпозное ядро представляет из себя густое желеобразное вещество, 88% которого составляет вода. Фиброзные кольца послойно окружают пульпозное ядро. Они состоят из волокон – concentрических нитей, – которые косо пересекаются друг с другом в пространстве. Во внешнем кольце волокна имеют вертикальное направление и становятся все более горизонтальными по мере приближения к ядру. Такая структура задерживает внутри гликозаминогликаны, связывающие воду, позволяет позвоночнику двигаться с большей амплитудой и выдерживать высокое давление (порядка 2.5 мПа в поясничном отделе [8]).

Диски заключены между двумя тонкими хрящевыми пластинками – симфизами. Они обеспечивают крепление и питание дисков за счет кровеносных сосудов в соседних позвонках (рис. 1).

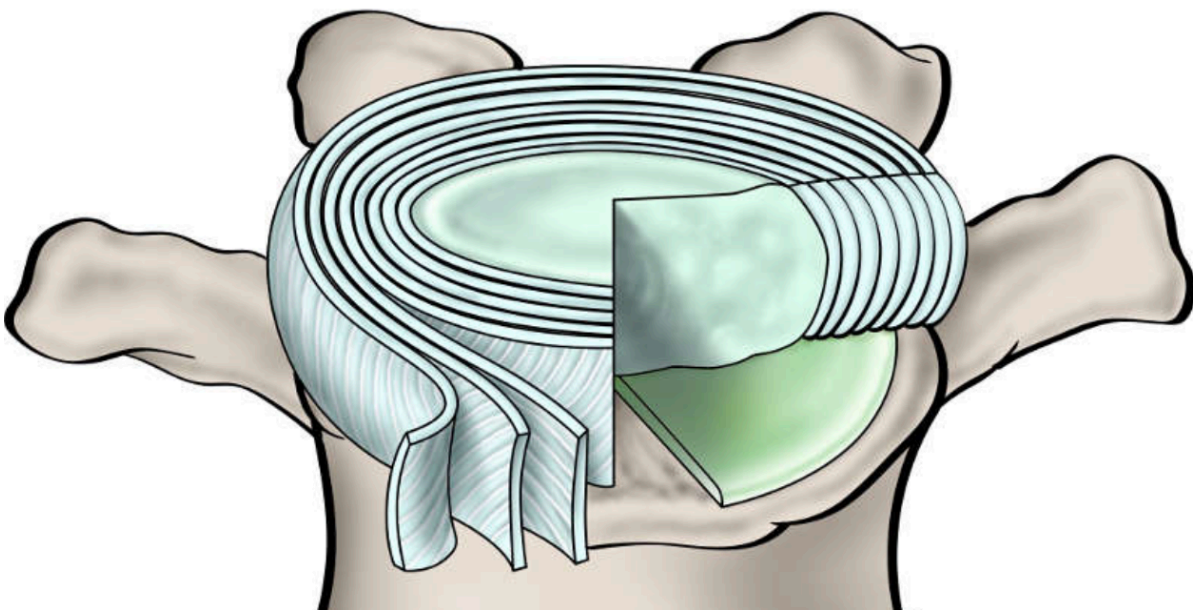


Рис. 1. Схематическое строение межпозвонкового диска

Межпозвонковый диск, в основном, состоит из коллагеновых волокон, которые погружены в среду из протеогликанового геля. Вместе с ними туда входят клетки, ответственные за синтез компонентов диска [9].

Вертикальное сжатие позвоночника сопровождается возрастанием внутреннего давления в межпозвонковых дисках. Увеличение давления призвано уравновесить приложенную к позвоночнику силу. При этом жидкость, которой наполнены диски, не может выйти наружу (вообще говоря, между диском и соседними тканями происходит процесс жидкостного обмена, однако, этот процесс является слишком медленным и не имеет значения, когда речь идет об анализе напряженно-деформированного состояния). Таким образом, происходит растяжение фиброзных колец и их «выпучивание».

В нормальном состоянии, однако, давление внутри также присутствует (то есть превосходит атмосферное) и стенки фиброзных колец уже находятся в несколько выпуклом состоянии, ввиду наличия постоянной нагрузки на позвоночник и сжатия дисков межпозвонковыми связками.

Целью данной работы является разработка математической модели межпозвонкового диска человека, которая бы отражала реальную структуру и биохимические процессы, протекающие в нем, при непрерывном приложении нагрузки в течении некоторого времени.

Для этого **требовалось решить следующие задачи:**

- разработка динамической математической модели межпозвонкового диска;
- разработка и программная реализация алгоритма, реализующего предложенную математическую модель;
- проведение численного эксперимента.

Обзор литературы

Межпозвонковый диск представляет из себя сложную механическую систему. Важно понимать, какие нагрузки на определенные структуры могут привести к износу или повреждению дисков. В настоящее время, моделирование таких внутренних нагрузок невозможно без технических трудностей, связанных с экспериментальными измерениями.

Для лучшего понимания биологических и механических процессов процессов, которые происходят в позвоночнике человека, некоторый смысл имеет предварительное изучение позвоночника животных. Получение экспериментальных данных при участии животных гораздо проще не только с технической стороны, но и с этической. Клинические исследования многих методов лечения обязательно включают в себя опыты, поставленные на животных. Так что, понимание биологических процессов у животных, а так же, насколько они схожи с человеческими, играет значительную роль в медицине, в том числе в изучении межпозвонковых дисков. Так, в [10] проводилось экспериментальное моделирование дегенерации диска у животных при влиянии различных факторов. На примере свиней получено доказательство того, что после хирургической травмы замыкательной пластинки, со временем, проявляются дегенеративные изменения межпозвонкового диска – расслоение фиброзного кольца, снижение протеогликанов в ядре с потерей его гелеобразной структуры. Были исследованы различные химические вещества, как потенциально вызывающие процесс дегенерации межпозвонковых дисков. На модели козла показано, что инъекция вещества хондроитиназа-АВС, в зависимости от дозы, способна вызывать дегенерацию дисков, вызывая распад полисахаридных цепей протеогликанов в нем.

Для изучения вязкоупругих свойств межпозвонковых дисков в [11] на диске шейного отдела позвоночника овцы проведены испытания релаксации напряжения, скорости деформации и динамической нагрузки. Для определения вязкоупругих параметров использовались два различных метода подбора кривой для испытаний на релаксацию напряжения. Свойство нелинейности

исследовано с постоянной скоростью деформации. Динамические параметры также оценивались при испытаниях на динамическую нагрузку.

Потеря содержания гликозаминогликанов – основное биохимическое изменение при дегенерации межпозвонковых дисков. Предельная механическая нагрузка является одной из главных причин, вызывающих дегенерацию дисков. В исследовании [12] разработана масштабная математическая модель для количественной оценки влияния механической нагрузки на синтез гликозаминогликанов. Модель основана на относительно новой теории синтеза гликозаминогликанов, предсказывающей изменение скорости их синтеза под влиянием механических стимулов, и двухфазной теории, которая описывает деформацию межпозвонкового диска при нагрузке. Синтез гликозаминогликанов (на клеточном уровне) был связан с механической нагрузкой с помощью клеточно-матричного элемента, который установил взаимосвязь между вариацией дилатации клеток и локальной дилатацией ткани. Эта математическая модель была использована для прогнозирования влияния статической нагрузки (ползучести) на синтез гликозаминогликанов в дисках хвоста крупного рогатого скота. Прогнозируемые результаты соответствовали экспериментальным данным. Модель также использовалась для исследования влияния статических и суточных нагрузок на синтез гликозаминогликанов. Обнаружено, что статическая и суточная нагрузки оказывают разное влияние в суточном цикле, а эффекты суточной нагрузки зависят от её амплитуды.

Недавние исследования показали, что микро-РНК играют важную роль в развитии и прогрессировании дегенерации межпозвонковых дисков. В исследовании [13] изучена роль miR-185 в поведении клеток пульпозного ядра и гистологические изменения ткани на моделях дегенерации межпозвонкового диска крыс. Ткань межпозвонкового диска собирали для гистологической оценки после трансдукции miR-185. Затем ткани пульпозного ядра собирали с поясничных межпозвонковых дисков для выделения клеток ядра, которые обрабатывали ингибитором miR-185 и ингибитором сигнального пути для оценки жизнеспособности клеток и апоптоза. Наблюдалась высокая экспрессия галектина-3 в клетках пульпозного ядра крыс с дегенерацией межпозвонкового

диска. Прогнозирование и анализ подтвердили, что miR-185 связывается с галектином-3 и оказывает негативное влияние на него. Кроме того обнаружено, что ингибирование miR-185 приводит к повышенной экспрессии галектина-3, LC3 и Beclin-1, наряду с активацией ингибитора сигнального пути. Исследования подтвердили, что избыточная экспрессия miR-185 способствует жизнеспособности клеток и ингибирует апоптоз и аутофагию клеток пульпозного ядра посредством инактивации пути передачи сигналов. Более того, miR-185 смягчил изменения, наблюдаемые в тканях дегенерирующих межпозвонковых дисков у крыс, что помогло подтвердить экспериментальные результаты.

Понимание взаимосвязи между различными видами механической нагрузки и износом межпозвонкового диска трудно изучать *in vivo* и *in vitro*. С помощью исследований методом конечных элементов можно преодолеть некоторые проблемы и более детально оценить биомеханические свойства межпозвоночного диска.

В ходе работы [14] для изучения временных реакций диска с помощью метода конечных элементов разработана нелинейная осесимметричная пороупругая модель межпозвонкового диска. После сравнения в квазистатическом анализе реакции различных моделей представлена пороупругая модель межпозвоночного диска. По словам авторов, результаты испытаний на ползучесть коррелируют с экспериментальными данными. Результаты пороупругой модели также согласуются с экспериментальными данными, опубликованными в литературе.

Исследование, проведенное в [15] рассматривает различные подходы к моделированию межпозвонкового диска, достоинства и недостатки моделей и способы получения геометрии диска. В статье проанализирован выбор определяющих уравнений, снимки компьютерной и магнитно-резонансной томографии, геометрические формы составных частей модели, программные пакеты при расчете напряженно-деформированного состояния, а также то, как возраст и пол влияют на модель. Большое внимание уделено составляющим

частям межпозвонкового диска: фиброзному кольцу, пульпозному ядру, симфизу, костной пластинке.

Моделирование фиброзного кольца является важным аспектом исследования механики межпозвонковых дисков и всего позвоночника. Модели требуют проверки как на микроуровне, так и в контексте соседних органов, чтобы быть репрезентативными для реальной системы. Хотя моделирование фиброзного кольца, по сути, представляет собой изучение распределенных свойств материала, его реакция часто моделируется для случая однородного распределения жесткости. Целью работы [16] было изучение влияния различных подходов к моделированию на отклик моделей дисков, основанных на пластинчатой механике. На основе данных о механике однослойных пластин и распределении коллагена был разработан подход для определения свойств материала кольцевого пространства. Проведено сравнение трех подходов к моделированию: однородного, радиального и радиально-окружного распределения свойств материалов. Исследование показало большое влияние выбранного подхода к моделированию на механику диска. Модель с однородной жесткостью пластин предсказала совершенно иное распределение внутренних напряжений в сравнении с моделью с неоднородными свойствами. Также исследование косвенно подчеркнуло, что межпозвонковые диски, со временем, могут адаптироваться к напряжениям, вызванным приложенными нагрузками, чтобы равномерно распределять нагрузку по всей конструкции.

Изучение механических свойств фиброзного кольца, представленное в [17], имеет немаловажное значение в изучении заболеваний поясничных межпозвонковых дисков как для теоретического исследования, так и для клинического применения. Ткань фиброзного кольца имеет своеобразную структуру. Она представляет собой сеть коллагеновых волокон, насыщенную водой и пропитанную протеогликаном. В [17] разработана математическая модель волокнистого армированного материала с учетом осмотического давления. Модель основана на методе конечных элементов, а численные характеристики для проверки основаны взяты из экспериментальных данных для нормальной ткани кольцевого пространства. Также проверка проведена с

численными характеристиками дегенерированного кольцевого пространства, которая показала увеличение жесткости и уменьшение нелинейного отклика материала. Модель была использована для воспроизведения дегенерации диска L4L5 в полной модели поясничного отдела позвоночника для доказательства того, что дегенерация межпозвонкового диска оказывает влияние на механику движения и нагрузку соседних двигательных сегментов.

В недавних экспериментальных исследованиях было обнаружено необычное, зависящее от времени, поведение фиброзного кольца, в основном вызванное взаимосвязью между механикой и электрохимической активностью. В статье [18] предложена модель, которая объединяет структурные особенности, внутреннюю механику и электрохимические свойства многослойных мягких тканей с особым вниманием к кольцевому пространству диска. Предлагается подход для получения конститутивного представления каждого слоя кольцевого пространства на основе данных о деформации. Затем слои соединяют, чтобы получить общий, зависящий от времени, отклик с учетом межслойной ионной диффузии, а также непрерывности напряжения и деформации вдоль границ раздела. Показано, что итоговая конститутивная модель описывает экспериментально наблюдаемое поведение тканей крупного рогатого скота. Сравнение модели и экспериментов демонстрирует, что оценка общей, зависящей от времени, реакции включает одновременное рассмотрение напряжения, объемных изменений и ауксетических свойств по отношению к диффузионно-механическим и структурным характеристикам с точки зрения содержания коллагена между волокнами и постепенного утолщения слоев.

Зависимость микроструктуры межпозвонкового диска от возраста – известная особенность, однако в экспериментальных исследованиях в литературе не обнаружено заметного влияния возраста на жесткость диска. Если механика диска остается неизменной, как объяснить корреляцию дегенерации диска и потери функциональности диска с возрастом? Подход к моделированию на основе микроструктуры, разработанный в [19] для экспериментальной оценки чувствительной к старению механики межпозвонкового диска человека, рассматривает взаимосвязь между

напряжением и микроструктурой, а также влиянием возрастного фактора. Растяжение и поперечные реакции различных областей диска рассчитаны для различных возрастных групп и изучена их эволюция с возрастом. При сравнении с экспериментальными данными обнаружено, что жесткость возрастает в процессе взросления организма и остается почти постоянной на всю оставшуюся жизнь. Также предсказаны возрастные изменения поведения диска, влияющие на гибкость, изменение его объема и размеров. Разработанный подход позволяет сделать новые выводы о возрастных механических свойствах. Обнаружено, что механика диска с точки зрения жесткости, радиальной и осевой поперечной реакции меняется от подросткового к среднему возрасту. После достижения зрелости механические свойства претерпевают весьма незначительные изменения, пока не станут почти постоянными.

В [20] межпозвонковый диск рассматривается как двухфазная система, состоящая из жидкой внутренней части – пульпозного ядра – и внешней части – фиброзного кольца. Фиброзное кольцо, из-за своей волокнистой структуры, считается трансверсально изотропным. В статье вводится специальный тензор констант, который входит в уравнения, определяющие зависимость напряжений от деформаций в материале. Для изучения механического поведения диска, рассматривается движущийся сегмент, который включает в себя два соседних позвонка и диск, заключенный между ними. Для анализа структуры используется метод конечных элементов. Для эксперимента выбран двигательный сегмент из позвонков L2 и L3. Также проведено сравнение анизотропного и гомогенизированного приближения.

Исследование [21] было направлено на изучение отклика поясничного отдела позвоночника на вертикальную вибрацию под влиянием изменения свойств материала межпозвонкового диска. Моделирование двигательного сегмента L1-S1 проводилось методом конечных элементов. Исследование проводилось путем варьирования модулей упругости для основного вещества кольцевого пространства, кольцевых волокон и пульпозного ядра. Первоначально анализ проводился при синусоидальной вертикальной вибрационной нагрузке. Впоследствии такой же анализ был проведен для

каждого из трех компонентов диска (кольцевое пространство, кольцевые волокна и пульпозное ядро). Свойства кольцевого пространства оказывали наибольшее влияние на осевое смещение позвонков и напряжение, а свойства волокон наиболее сильно влияли на выпуклость диска. Свойства же пульпозного ядра мало повлияли на все параметры отклика. Кроме того, обнаружено, что внутридискное давление нечувствительно к каким-либо свойствам диска.

Целью исследования [22] было построение модели шейного отдела позвоночника методом конечных элементов и сравнения влияния различных степеней дегенерации межпозвонкового диска на напряжение во время сгибания и вращения. Трехмерная модель позвоночника была построена в виде трехслойной структуры с различными свойствами материала каждого слоя, за основу взяты двумерные изображения, полученные в ходе компьютерной томографии. Напряжения фон Мизеса в фиброзном кольце и пульпозном ядре для здорового и дегенерированного межпозвонкового диска рассчитаны для различных направлений движения с помощью анализа методом конечных элементов. Результаты показали, что сгибание увеличивало напряжение в кольцевом пространстве больше, чем другие виды движения по мере прогрессирования дегенерации. В то время как напряжение в ядре уменьшалось во время сгибания, при вращении напряжение либо не изменялось, либо уменьшалось на небольшой процент, за исключением вращения модели с сильно дегенерированным межпозвоночным диском.

Динамические характеристики шейного, грудного и поясничного отделов широко изучаются как отдельные участки позвоночника. Немногие исследования сосредоточены на позвоночнике как на совокупности трех сегментов. В работе [23] трехмерная геометрическая модель шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника разработана с учетом его естественной кривизны, межпозвоночные диски смоделированы в Design Modeler. Собственная частота и формы колебаний позвоночника извлекаются с помощью анализа свободных колебаний в Ansys Workbench с нагрузкой в 4,5 кг на позвонке C1 и распределенной нагрузкой в 40 кг на всем позвоночнике.

Собственные частоты и соответствующие им моды колебаний получены из конечно-элементной модели.

Линейно-упругие, гиперупругие и многофазные конститутивные модели материалов часто используются для моделирования межпозвонковых дисков. Хотя характеристики каждого материала известны, их влияние на механическую реакцию позвоночника требует отдельного исследования. Использование усовершенствованных моделей материалов может быть неприменимо, когда материальные константы неизвестны, сходимость модели маловероятна, а время вычислений неприемлемо большое. С другой стороны, если модель позвоночника слишком упрощена, возможна плохая оценка механической реакции. Исследование, проведенное в [24] изучает расхождения в реакции на нагрузку, которые вызваны различными моделями материалов. В ходе работы разработаны три модели дисков С2-С3, армированных волокном, из линейно-упругого, гиперупругого и двухфазного материалов. Исследованы три способа нагружения: сжатие, сгибание и растяжение в статическом и динамическом случаях. Проведено сравнение высоты деформированного диска, давления жидкости внутри, диапазона движения и напряжения. Результаты показали, что материал модели диска оказывает сильное влияние на распределение нагрузки и изменение высоты диска при сгибании и сжатии. Прогнозируемый механический отклик моделей при растяжении имел меньшее расхождение. Взаимодействие жидкости с твердым телом более выражено в динамическом, чем в статическом способе нагружения. Исследование подтвердило, что ключевую роль в распределении нагрузки на позвоночник играет давление внутрдисковой жидкости и выявило условия нагрузки, при которых линейно-упругие и гиперупругие модели предсказывали распределение нагрузки отличное от предсказанного двухфазной моделью.

В [25] разработана математическая модель для изучения динамического поведения межпозвонковых дисков. Особое внимание, в соответствие с экспериментальными наблюдениями, уделено трем главным свойствами костной ткани: демпфированию материала, анизотропии и неоднородности.

Коэффициенты демпфирования и частотные спектры рассчитываются для двух различных типов вибрационного движения тела позвонка.

Моделирование позвоночника конкретного пациента – мощный инструмент для профилактики и лечения травм и патологий. Несмотря на то, что существует множество методов моделирования костных структур, эффективное представление анизотропии межпозвонкового диска остается проблемой, особенно при такой сложной геометрии. Цель работы [26] – разработка методов, которые бы сохраняли индивидуальную геометрию диска и позволяли отображать анизотропию системы и остаточные напряжения независимо от способа дискретизации. Разработанные индивидуальные модели позвоночника пациентов показали результаты, хорошо согласованные с физиологической реакцией, наблюдаемой в соответствующих экспериментах. Предлагаемые методы – первый шаг к разработке моделей диска для конкретных пациентов, которые учитывают как геометрию, так и механические свойства конкретного межпозвонкового диска.

Аналитическая модель, описанная в [27] позволяет довольно точно спрогнозировать нагрузки и их направления в волокнах фиброзного кольца без предварительного определения физических параметров. Межпозвонковый диск моделируется как осесимметричная структура, содержащая заполненное жидкостью ядро, удерживаемое тонкой, дважды изогнутой, армированной волокнами мембраной под действием растягивающего напряжения. Предполагается, что кольцо состоит из двух пластин, армированных коллагеновыми волокнами, которые могут перемещаться по определенным траекториям. Модель использовалась для расчета формы поверхности мембраны, объема диска, площади кольцевого пространства, длины волокон и натяжения вдоль них. Она должна облегчить прогнозирование поведения диска при переменной нагрузке, предоставляя основу, которая может быть впоследствии развита с использованием различных комбинаций экспериментальных условий и теоретических предположений.

В [28] разработана модель стресс-деформационной реакции межпозвонкового диска на осевое сжатие. Модель основана на равновесии

внутридискового давления, которое возникает в результате сжатия, и противодействующих сил, создаваемых волокнами фиброзного кольца. В статье выведена формула для прогнозирования величины нагрузки на межпозвоночный диск, при известном давлении в ядре. Для проверки используются измеренные свойства дисков L3 и L4.

Искусственные материалы, в том числе различные полимеры, такие как полиуретаны, все чаще используются в различных областях науки, а также в биомедицинской инженерии. В [29] описан процесс создания определяющего уравнения для полиуретанового нанокompозита, который считается гиперэластичным. Моделирование проводилось в области применения материала как одного из компонентов протеза межпозвоночного диска для поясничного отдела. В статье описывается биомеханика поясничного отдела позвоночника, наиболее часто применяемые протезы дисков и способ составления определяющего уравнения. Рассмотрены четыре различные гиперупругие потенциальные функции: Огдена, Нео-Гука, Йео и Муни – Ривлина. В результате испытаний на монотонное сжатие выбрана лучшая модель рассматриваемого материала и константы гиперэластичности. Наконец, конститутивная модель была проверена на основе анализа методом конечных элементов.

В статье [30] описана модель эндопротеза межпозвоночного диска. Алгоритм построения геометрической модели протеза разработан на языке программирования ANSYS APDL, что позволяет задавать форму и размер протеза в зависимости от размеров позвонков и требуемых межпозвоночных пространств различных частей позвоночника конкретного пациента. Геометрическая модель протеза межпозвоночного диска создана на основе экспериментального образца керамического эндопротеза, разработанного в Институте физики прочности и материаловедения СО РАН.

Глава 1. Описание математической модели

Для разработки математической модели предварительно необходимо выделить те процессы и свойства, которые она должна описывать. А также ввести некоторые упрощения и ограничения, чтобы излишне не усложнить ее.

Две основные идеи математической модели, предложенной в данной работе, заключаются в следующем. Во-первых, должна быть отражена реальная структура межпозвонкового диска. То есть наличие пульпозного ядра и фиброзных колец, которые заключены между жесткими хрящевыми пластинками. Во-вторых, необходимо учесть процесс диффузии, который является основополагающим для модели.

Способность позвоночника изгибаться обеспечивается эластичностью межпозвонковых дисков и их способностью деформироваться. При изгибе позвоночника диски сжимаются сильнее в направлении наклона и растягиваются с другой стороны (рис. 2). Соответственно, в области сжатия давление возрастает, а в области растяжения снижается. В таком положении внутреннее давление будет стремиться к равновесию и, со временем, равномерно распределится по всему объему диска.

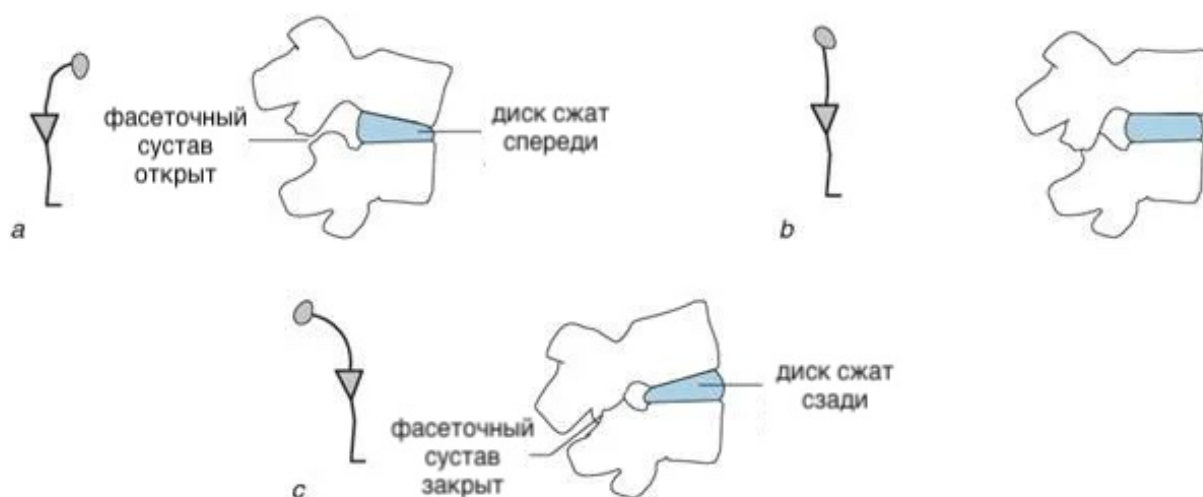


Рис. 2. *a* – деформация диска при наклоне вперед в сагитальной плоскости, *b* – нормальное состояние, *c* – деформация диска при наклоне назад в сагитальной плоскости

Однако, это не произойдет мгновенно, ввиду вязкости заполняемой диск жидкости и препятствующей этому волокнистой внутренней структуре. В течении некоторого времени, внутри межпозвонкового диска будет протекать процесс жидкостной диффузии, за счет которого, жидкость равномерно растекается по диску, а давление уравнивается во всех его частях.

§ 1.1. Геометрическая формализация

С точки зрения геометрии, предложенная модель представляет собой плоский цилиндр, или шайбу, разделенную на ячейки радиальными и хордовыми стенками (рис. 3, 4). Причем центральная часть, моделирующая пульпозное ядро, исключается из деления и дальнейших расчетов, ввиду того, что жидкостный обмен периферической части межпозвонкового диска с ядром пренебрежительно мал.

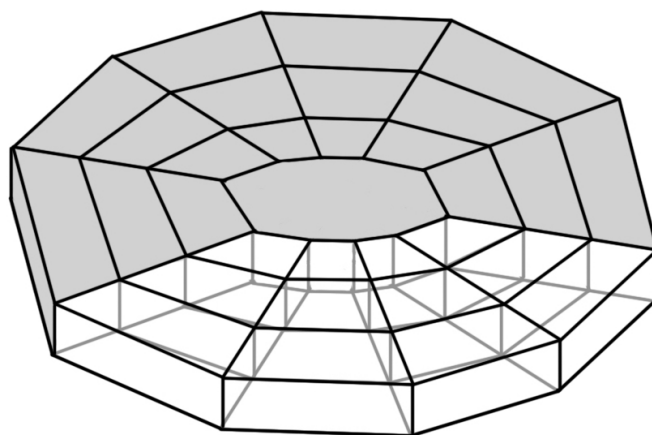


Рис. 3. Принцип деления на ячейки

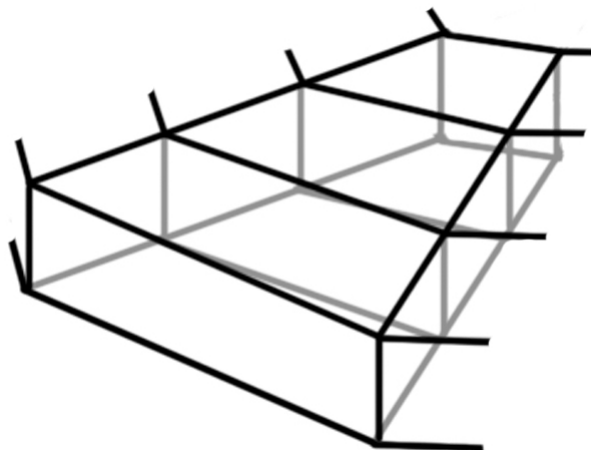


Рис. 4. Радиальный фрагмент модели

Стенки ячеек будем считать проницаемыми для жидкости, а сами ячейки заполненными несжимаемой жидкостью, с некоторым начальным давлением P_0 , которое, из высказанных выше соображений, несколько превосходит атмосферное. За счет этого, хордовые стенки ячеек предварительно выгнуты в противоположную от центра сторону (рис. 5). Форма изгиба задается синусоидой и описывается согласно методу Релея.

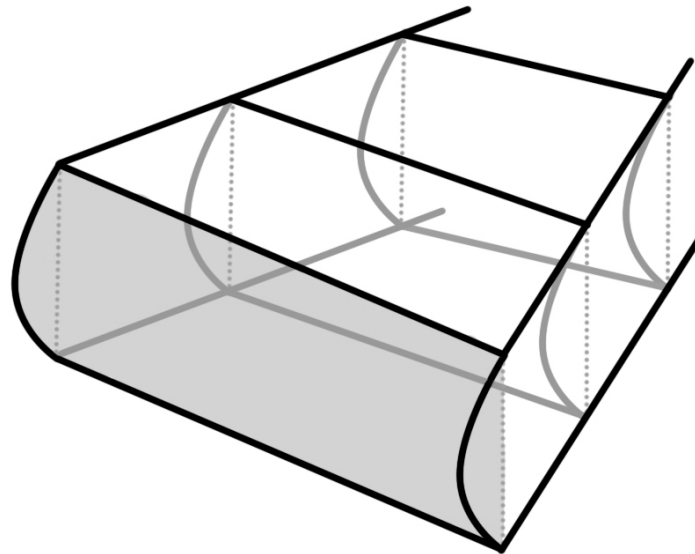


Рис. 5. Выпуклость ячейки (окрашенная серым часть)

§ 1.2. Метод Релея

Математически, выпячивание стенки ячейки можно рассматривать как процесс колебания струны (разумеется, с некоторыми допущениями). Существует ряд методов для приближенного расчета колебаний, такие как метод Граммеля, метод Ритца, формула Донкерлея и др. Идея методов заключается в понижении степеней свободы и неизменности формы изгиба. Таким образом, система сводится к системе с конечным числом степеней свободы, что значительно упрощает описание колебаний. Если аппроксимирующая форма функция выбрана удачно, получатся достаточно точные значения частот колебаний [31–35]. Для решения поставленной задачи был выбран метод Релея, из-за своей простоты.

Рассмотрим процесс колебаний балки на двух опорах (рис. 6). Сделав предположение о том, что форма изгиба неизменна, а при колебаниях меняется лишь масштаб, можно задать форму некоторой постоянной относительно времени функцией $f(x)$, с масштабным коэффициентом. Тогда, необходимо рассмотреть процесс колебаний системы всего с одной степенью свободы и описать его уравнением

$$y(t, x) = q(t)f(x),$$

где $q(t)$ – масштабный коэффициент, зависящий от времени.

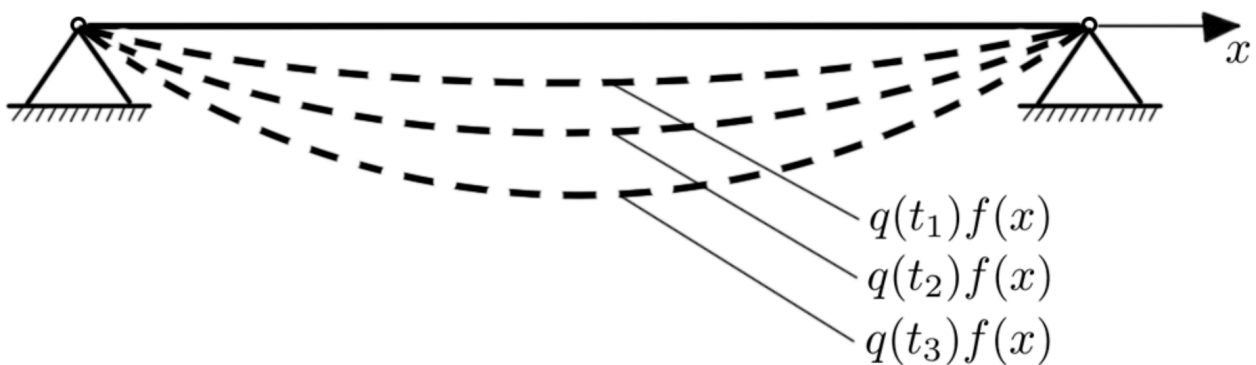


Рис. 6. Двухъопорная балка

В нашем случае форма изгиба стенки задается синусоидой, а роль масштабного коэффициента играет высота прогиба стенок:

$$\Delta_{i,j} \sin x \frac{\pi}{h_{i,j}},$$

где $\Delta_{i,j}$ – высота прогиба стенки ячейки, $h_{i,j}$ – высота ячейки (рис. 7).

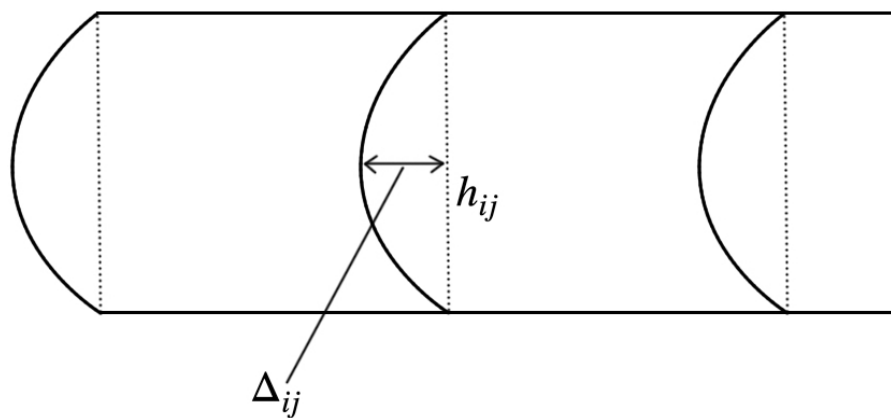


Рис. 7. Высота прогиба и высота ячейки

Глава 2. Описание алгоритма

Введем ряд необходимых в дальнейшем условных обозначений (табл. 1).

Обозначение	Формула расчёта	Описание
i		порядковый номер кольца ($i = 0$ для центрального кольца)
j		порядковый номер ячейки в i -м кольце
r		шаг кольцевого деления
$\alpha(t)$		угол наклона граней диска
ϕ		шаг радиального деления
H		исходная высота диска
S_{ij}		площадь верхней грани ячейки (i, j)
$h_{ij}(\alpha)$	$H - 2 \sin(\alpha)r_{ij} \cos(\phi_{ij})$	высота ячейки (i, j)
$V_{ij}^p(\alpha)$		объем выпячивания ячейки (i, j)
a_{ij}	$2r_{ij}(1 - \cos(\phi))$	величина большего основания верхней грани ячейки (i, j)
r_{ij}	$r(i + 1)$	«радиус» ячейки (i, j) – расстояние от центра диска до внешней хордовой стенки ячейки
ϕ_{ij}	ϕj	«угол» ячейки (i, j)
Δ_{ij}		высота выпячивания ячейки (i, j)
D		коэффициент межкольцевой диффузии
d		коэффициент внутрикольцевой диффузии
P_{ij}		величина давления в ячейке (i, j)
K		коэффициент упругости кольцевых стенок

Табл. 1. Условные обозначения

§ 2.1. Предварительные расчеты

Прежде чем перейти к описанию алгоритма, необходимо предварительно вычислить исходные параметры ячеек: объем, высоты прогибов и давление.

Начальное внутренне давление будем считать заданной величиной – конфигурационным параметром. Его не нужно рассчитывать, примем его за P_0 .

Идея алгоритма заключается в том, что высота прогиба стенок принимается пропорциональной внутреннему давлению в ячейке с коэффициентом жесткости стенок K . Поэтому, считаем ее по формуле

$$\Delta_{ij} = \frac{P_{ij}}{K}.$$

Теперь можем найти исходные объемы ячеек:

$$V_{ij} = S_{ij}h_{ij}(\alpha) + V_{ij}^p - V_{i-1,j}^p$$

где

$$S_{ij} = \frac{1}{2} \sin(\phi) \left(r_{ij}(\alpha)^2 - r_{i-1,j}(\alpha)^2 \right)$$

– площадь верхней грани ячейки,

$$V_{ij}^p = a_{ij} \int_0^{h_{ij}} \Delta_{ij} \sin \left(x \frac{\pi}{h_{ij}(\alpha)} \right) dx = a_{ij} \frac{2\Delta_{ij}h_{ij}(\alpha)}{\pi}$$

– объем выпуклости.

§ 2.2. Поворот пластин и описание процесса

В начальный момент времени система находится в равновесии, то есть давления во всех ячейках равны. Для того, чтобы запустить процесс диффузии, необходимо вывести систему из равновесия путем внесения возмущения. В контексте предложенной модели под возмущением будем понимать поворот верхней и нижней граней на некоторый угол α , имитируя процесс сгибания-разгибания позвоночника. Таким образом модель имеет одну степень свободы – угол между гранью диска и положительным направлением горизонтальной оси (рис. 8).

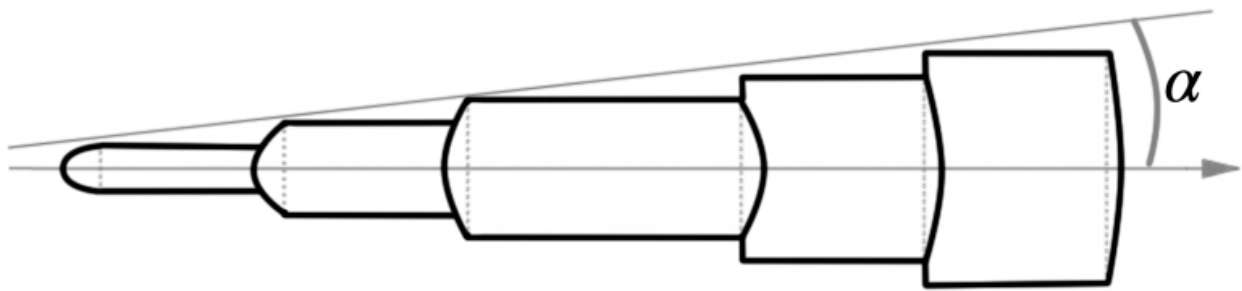


Рис. 8. Вид модели (в сечении) после наклона пластин

В течении некоторого времени в систему вносится возмущение в виде изменения угла наклона от $\alpha_0 = 0$ до заданного предельного значения α_{lim} по линейному закону. Процесс диффузии начинается сразу же, как только система выведена из равновесия. Дискретизируя время, в каждый момент вычисляем величину изменения объема каждой ячейки за счет диффузии и пересчитываем высоты прогибов и давлений.

Каждый шаг алгоритма можно разделить на несколько этапов:

1. Если угол наклона еще не достиг своего предельного значения, происходит его пересчет:

$$\alpha = \alpha_{k+1} = \alpha_k + \frac{\alpha_{lim}}{T},$$

где T – время, в течении которого вносится возмущение.

2. Расчет величины изменения объема за счет диффузии:

$$\Delta V_{ij} = D \left(P_{i-1,j} + P_{i+1,j} - 2P_{ij} \right) + d \left(P_{i,j-1} + P_{i,j+1} - 2P_{ij} \right),$$

где D – коэффициент межкольцевой диффузии, d – коэффициент внутрикольцевой диффузии.

3. Вычисление новых объёмов:

$$V_{ij}^{new} = V_{ij} + \Delta V_{ij}.$$

4. Пересчет высот прогибов стенок:

$$\Delta_{ij}^{new} = \left(V_{ij}^{new} - S_{ij} h_{ij}(\alpha) + V_{i-1,k}^P \right) \frac{\pi}{2h_{ij}(\alpha) a_{ij}}.$$

5. Вычисление новых давлений:

$$P_{ij}^{new} = K\Delta_{ij}^{new}.$$

Процесс продолжается до тех пор, пока система вновь не достигнет состояния равновесия, то есть пока разница давлений внутри всех ячеек будет отличаться не больше, чем на некоторое допустимое ε .

Результаты численного эксперимента

Для проведения численного эксперимента с использованием предложенного алгоритма выбраны следующие параметры модели:

- коэффициент внутрикольцевой диффузии $d = 0.049$;
- коэффициент межкольцевой диффузии $D = 0.015$;
- коэффициент жесткости стенок ячеек $K = 11.7$;
- исходная толщина диска $H = 11$ мм;
- исходный радиус диска $R = 21$ мм;
- начальное внутреннее давление $P_0 = 111.457$ кПа;
- количество колец (включая пульповое ядро) $I = 5$;
- количество ячеек в каждом кольце $J = 25$;
- предельное значение угла наклона $\alpha_{lim} = 10^\circ$.

Размеры межпозвонковых дисков были выбраны на основании исследования, проведенного в [36].

В результате работы алгоритма были получены графики динамики давлений внутри наугад выбранных проверочных ячеек. Возмущение вносилось на протяжении первых 60 итераций (1 минута), далее имел место только процесс диффузии.

Заключение и вывод

Построенная модель межпозвонкового диска является уникальной. Ключевой ее особенностью является то, что она отражает внутреннюю структуру реального диска и биологические процессы, вызываемые его деформацией. Также она позволяет вычислить время стабилизации внутреннего давления при динамическом изменении угла наклона пластин.

Результаты, полученные во время численного эксперимента, коррелируют с результатами, полученными в [9] и в перспективе могут быть использованы в области разработки биомеханических протезов межпозвонковых дисков, а предложенная модель может послужить основой для более масштабных исследований в области эндопротезирования или оценки влияния различных нагрузок на позвоночник спортсменов.

Список литературы

1. J.P.G. Urban, S. Roberts. Degeneration of the intervertebral disc // *Arthritis Research & Therapy*. – 2003. – Vol. 5. – P. 123–130.
2. S.D. Boden, D.O. Davis, T.S. Dina, N.J. Patronas, S.W. Wiesel. Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation // *The Journal of Bone & Joint Surgery*. – 1990. – № 72. – P. 403–408.
3. J. Sandover. The fatigue approach to vibration and health: is it a practical and viable way of predicting the effects on people? // *Journal of Sound and Vibration*. – 1998. – № 215. – P. 699–721.
4. C.W.S. Chan, B. Gantenbein-Ritter, S.J. Ferguson. The effects of dynamic loading on the intervertebral disc // *European Spine Journal*. – 2012. – № 20. – P. 1796–1812.
5. Intervertebral disc disorders // <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/intervertebral-disc-disease#>
6. Capoor Manu N., Ruzicka Filip, Schmitz Jonathan E. et al. Propionibacterium acnes biofilm is present in intervertebral discs of patients undergoing microdiscectomy // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, № 4.
7. Замена межпозвоночного диска - малоинвазивный хирургический метод для восстановления безболезненной подвижности пациента // <https://ortoped-klinik.com/spine-surgery/spinal-disc-prosthesis.html>
8. Cloward R.B., Buzaid L.L. Discography, indications and evaluation of the normal and abnormal intervertebral disk // *Amer. J. Roentgenol.* – 1952. – Vol. 68, № 4. – P. 552–564.
9. Жарнов А.М., Жарнова О.А. Биомеханические процессы в позвоночно-двигательном сегменте шейного отдела позвоночника при его движении // *Российский журнал биомеханики*. – 2014. – Т. 18, № 1. – С. 105–118.

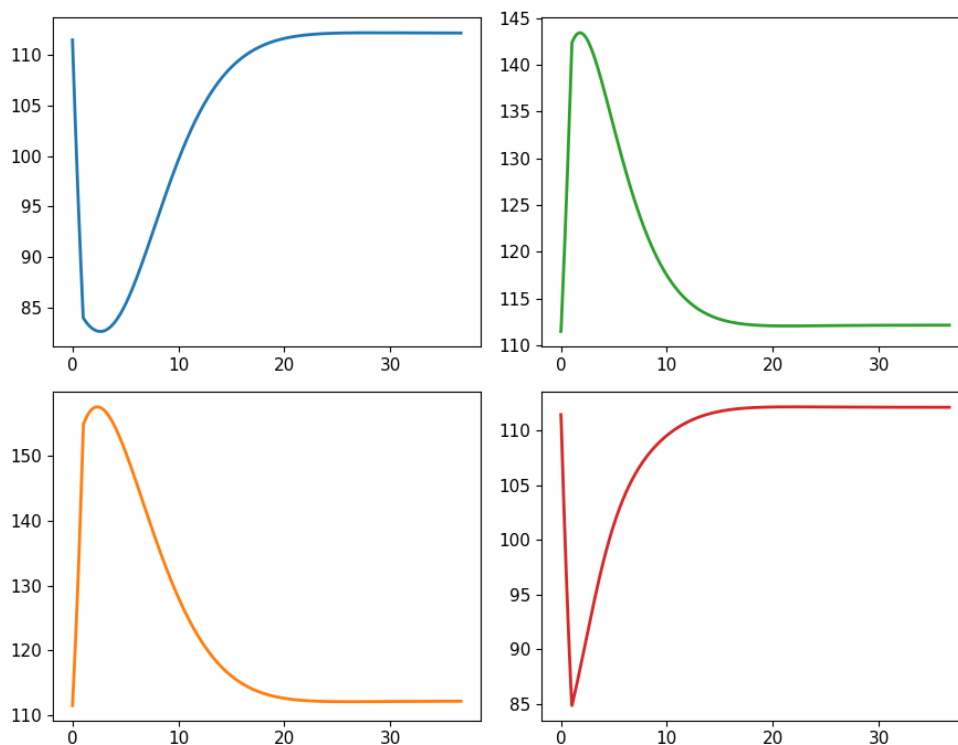
10. Daly, C., Ghosh, P., Jenkin, G. et al. A Review of Animal Models of Intervertebral Disc Degeneration: Pathophysiology, Regeneration, and Translation to the Clinic // *BioMed Research International*. – 2016. – 14 p.
11. R. Abedi, S. Shayegan, G. Ataee and N. Fatouree. Viscoelastic modeling of ovine cervical intervertebral disc through stress-relaxation, constant strain rate and dynamic loading tests // 26th National and 4th International Iranian Conference on Biomedical Engineering (ICBME). – 2019. – P. 188–193.
12. Xin Gao, Qiaoqiao Zhu, Weiyong Gu. Prediction of glycosaminoglycan synthesis in intervertebral disc under mechanical loading // *Journal of Biomechanics*. – 2016. – Vol. 49, № 13. – P. 2655–2661.
13. Yun, Z, Wang, Y, Feng, W, Zang, J, Zhang, D & Gao, Y. Overexpression of microRNA-185 alleviates intervertebral disc degeneration through inactivation of the Wnt/ β -catenin signaling pathway and downregulation of Galectin-3 // *Molecular Pain*. – 2020. – Vol. 16. – P. 1–13.
14. M. Nikkhoo, M. Haghpanahi, M. Parnianpour and J. L. Wang. An axisymmetric poroelastic model for description of the short-term and long-term creep behavior of L4-L5 intervertebral disc // 1st Middle East Conference on Biomedical Engineering. – 2011. – P. 308–311.
15. Хорошев, Д.В., Ильялов, О.Р., Устюжанцев, Н.Е., Няшин, Ю.И. Биомеханическое Моделирование Межпозвоночного Диска Поясничного Отдела Человека - Современное Состояние Проблемы // *Российский журнал биомеханики*. – 2019. – Т. 23, № 3. – С. 411–422.
16. Marini, G., Ferguson, S.J. Modelling the Influence of Heterogeneous Annulus Material Property Distribution on Intervertebral Disk Mechanics // *Ann Biomed*. – 2014. – Vol. 42. – P. 1760–1772.
17. Kwon, Kiwoon, Cegoñino, J., Moramarco, V. et al. A Constitutive Model for the Annulus of Human Intervertebral Disc: Implications for Developing a Degeneration Model and Its Influence on Lumbar Spine Functioning // *Journal of Applied Mathematics*. – 2014. – 15 p.

18. Tamoud, A., Zaïri, F., Mesbah, A. et al. A microstructure-based model for time-dependent mechanics of multi-layered soft tissues and its application to intervertebral disc annulus // *Meccanica*. – 2021. – Vol. 56. – P. 585–606.
19. Karim Kandil, Fahmi Zaïri, Tanguy Messenger, Fahed Zaïri. A microstructure-based modeling approach to assess aging-sensitive mechanics of human intervertebral disc // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. – 2021. – Vol. 200.
20. Minarova, M., Sumec, J. Stress-Strain Response of the Human Spine Intervertebral Disc As an Anisotropic Body. *Mathematical Modeling and Computation* // *Open Physics*. – 2016. – Vol. 14, № 1. – P. 426–435.
21. Guo, L-X & Fan, W. Impact of material properties of intervertebral disc on dynamic response of the human lumbar spine to vertical vibration: a finite element sensitivity study // *Medical & Biological Engineering & Computing*. – 2019. – Vol. 57, № 1. – P. 221–229.
22. Dogru, S. C. Nonlinear Finite Element Analysis of Intervertebral Disc: A Comparative Study // *Sakarya University Journal of Science*. – 2018. – Vol. 22, № 5. – P. 1–7.
23. Dayanand, S, Kumar, BRD, Rao, A, Chandrashekara et al. Finite element modelling and dynamic characteristic analysis of the human CTL-Spine // *Vibroengineering Procedia*. – 2020. – Vol. 30. – P. 116–120.
24. Komeili, A, Rasoulia, A, Moghaddam, F et al. The importance of intervertebral disc material model on the prediction of mechanical function of the cervical spine // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 1–12.
25. J.C. Misra, S. Samanta. A mathematical model for the biomechanics of the body of a vertebra // *Computers & Mathematics with Applications*. – 1988. – Vol. 15, № 2. – P. 85–96.
26. Marini, G., Studer, H., Huber, G. et al. Geometrical aspects of patient-specific modelling of the intervertebral disc: collagen fibre orientation and residual stress distribution // *Biomech Model Mechanobiol*. – 2016. – Vol. 15. – P. 543–560.
27. D.S. McNally, R.G.C. Arridge. An analytical model of intervertebral disc mechanics // *Journal of Biomechanics*. – 1995. – Vol. 28, № 1. – P. 53–68.

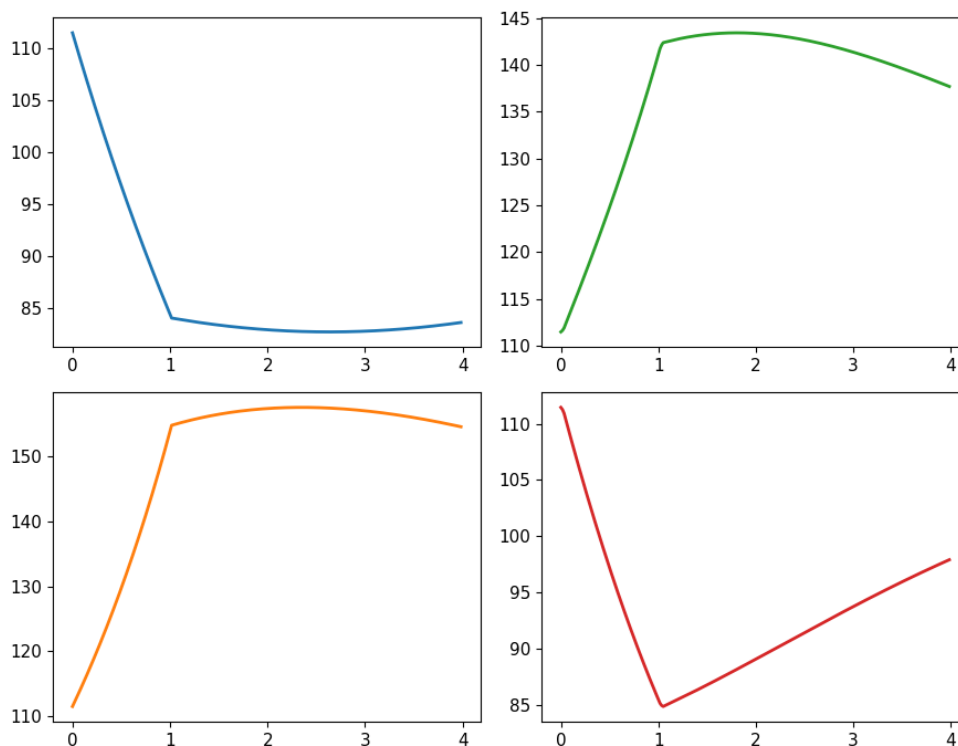
28. Matthias Ngwa, Ephraim Agyingi. A mathematical model of the compression of a spinal disc // *Mathematical Biosciences and Engineering*. – 2011. – Vol. 8, № 4. – P. 1061–1083.
29. Pawlikowski, M, Skalski, K., Sowinski, T. Hyper-elastic modelling of intervertebral disc polyurethane implant // *Acta of Bioengineering & Biomechanics*. – 2013. – Vol. 15, № 2. – P. 43–50.
30. Yu A. Rikun, T. V. Kolmakova, S. P. Buyakova, S. N. Kulkov. Computer Modeling of Intervertebral Disk Endoprosthesis // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2018. – Vol. 1045. – P. 12038.
31. Бидерман, В.Л. Теория механических колебаний: учеб. для вузов / В.Л. Бидерман. – М.: Высш. шк., 1980. – 408 с.
32. Бабаков, И.М. Теория колебаний: учеб. пособие / И.М. Бабаков. – 4е изд., испр. – М.: Дрофа, 2004. – 591 с.
33. Яблонский, А.А. Курс теории колебаний: учеб. пособие / А.А. Яблонский, С.С. Норейко. – СПб.: Лань, 2003. – 256 с.
34. Обморшев, А.Н. Введение в теорию колебаний: учеб. пособие для втузов. – М.: Наука, 1965. – 276 с.
35. Тонг, К.Н. Теория механических колебаний: пер. с англ. О.В. Лужина / К.Н. Тонг; под ред. А.П. Синицына. – М.: Машгиз, 1963. – 351 с.
36. Seyed M. Hadi Mirab, Barbarestani M., Seyyed M. Tabatabaei et al. Measuring Dimensions of Lumbar Intervertebral Discs in Normal Subjects // *Anatomical Sciences Journal*. – 2018. – Vol. 15, № 1. P. 3–8.

Приложение

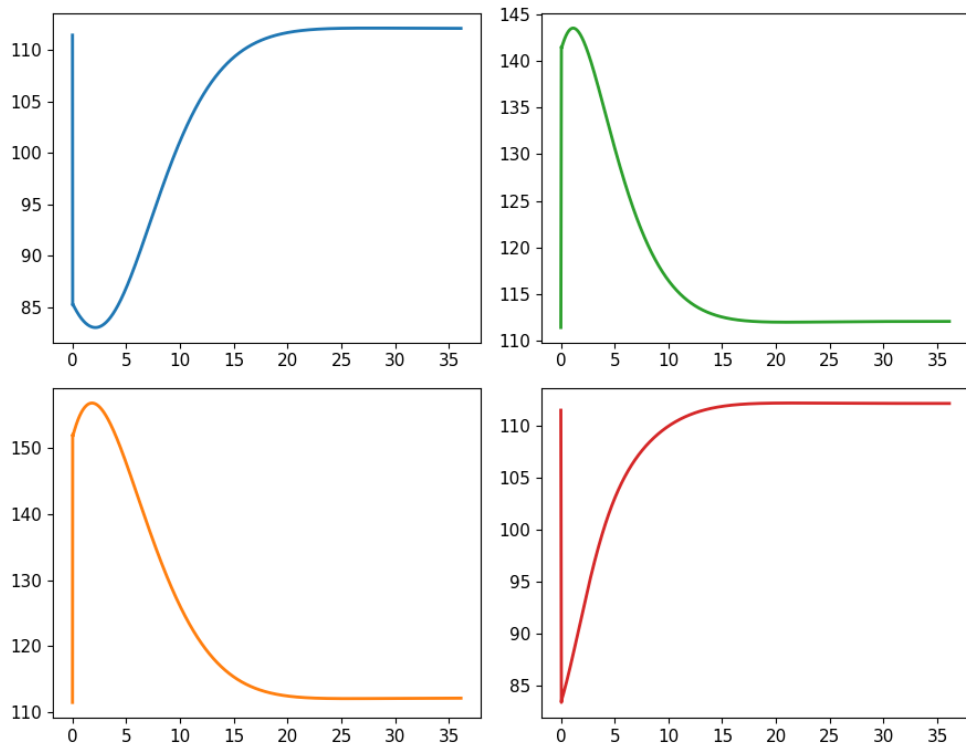
Исходный программный код алгоритма находится в открытом доступе в Git-репозитории по ссылке: <https://bitbucket.org/chubarovd/diploma/src/master/>



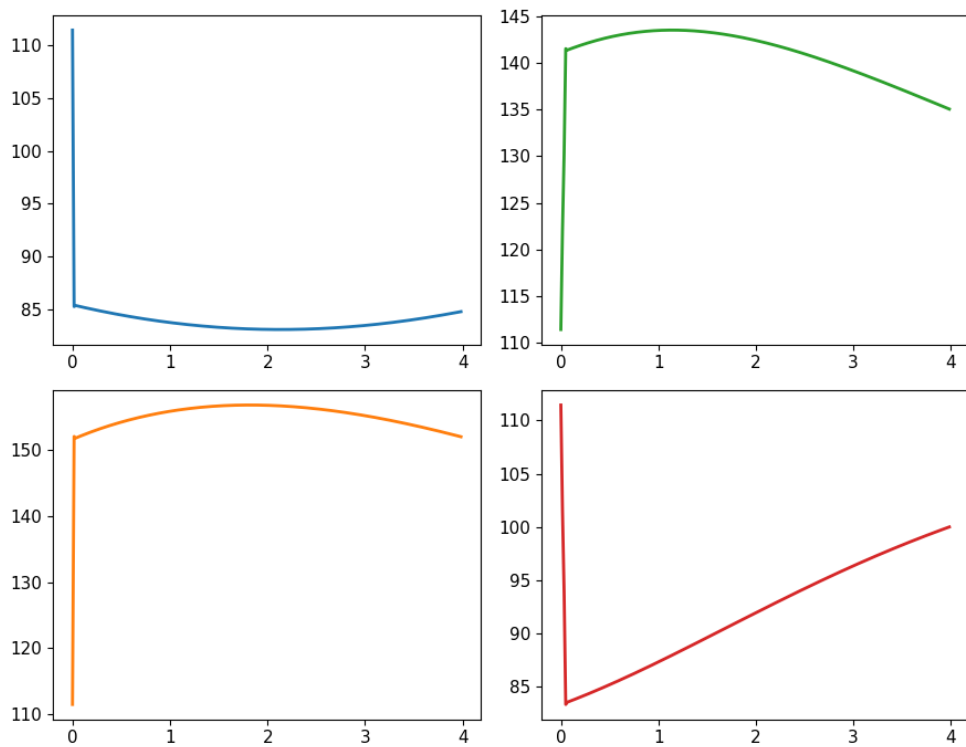
Прил. 1. Динамика давления в проверочных ячейках (динамический случай)



Прил. 2. Динамика давления в проверочных ячейках в первые 240 итераций (динамический случай)



Прил. 3. Динамика давлений в проверочных ячейках (статический случай)



Прил. 2. Динамика давления в проверочных ячейках в первые 240 итераций (статический случай)