



Научная статья

DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2023.4.07

УДК 531/534: [57+61]

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОРНЕАЛЬНОГО ГИСТЕРЕЗИСА

И.Н. Моисеева, А.А. Штейн

Институт механики МГУ, Москва, Россия

О СТАТЬЕ

Получена: 02 ноября 2023

Одобрена: 16 ноября 2023

Принята к публикации: 18 ноября 2023

Ключевые слова:

глаз, роговица, вязкоупругие свойства, внутриглазное давление, тонетрия, воздействие воздушной струей, корнеальный гистерезис, математические модели

АННОТАЦИЯ

Выполнено математическое моделирование деформирования глазного яблока под действием внешнего давления, приложенного к роговице в ограниченной области и постепенно нарастающего, а затем убывающего по заданному закону. Такая зависимость соответствует изменению прилагаемого давления в анализаторе реакции глаза (ORA), применяемому в клинике. Используется разработанный ранее авторами подход, основанный на представлении роговицы мягкой двумерной поверхностью, а склеральной области нульмерным элементом. Поскольку рассматриваемый процесс происходит очень быстро (длительностью несколько десятков миллисекунд), его нельзя рассматривать как чисто упругий. Учитывается вязкоупругость роговицы по фойгтовскому типу, причем малость характерного времени релаксации деформаций позволяет рассматривать решение как поправку к рассмотренной на предыдущем этапе исследований аналогичной чисто упругой задаче. Исследовано поведение параметров, характеризующих асимметрию отклика системы на симметричное воздействие: времени запаздывания момента максимального уплощения роговицы в апикальной области при разгрузке по сравнению моментом ее уплощения при нагружении и разности внешних давлений, при которых эти уплощения достигаются (корнеального гистерезиса). Значения этих параметров, полученные при моделировании, имеют тот же порядок, что те же значения, определяемые экспериментально. Показано, что гистерезис возрастает с увеличением времени релаксации деформаций и при росте максимума внешнего давления.

© ПНИПУ

Введение

В современных медицинских приборах, использующих для диагностики глазных патологий деформацию роговицы струей сжатого воздуха, процесс деформирования отслеживается с высоким временным разрешением: порядка миллисекунд. В частности, в популярном в отечественных клиниках анализаторе реакции глаза (*Ocular Response Analyzer*, в сокращении *ORA*) глаз подвергается воздействию струи, давление в которой сначала возрастает по некоторому стандартному закону, а затем убывает по тому же закону, т.е. кривая зависимости давления от времени симметрична относительно

момента, в который давление максимально. С помощью высокоточной оптической системы определяются моменты времени, в которые примыкающая к апексу область поверхности роговицы максимально близка к плоской. Роговица проходит через такую деформацию дважды: при возрастании и при убывании внешнего давления. Для диагностики используются значения давления в моменты прохождения через уплощение. Поскольку кривая давление-время симметрична, при чисто упругом поведении роговицы оба указанные значения времени были бы расположены на этой кривой тоже симметрично, и отслеживание уплощения давало бы также симметричные значения времени и равные давле-

© Моисеева Ирина Никитична – к.ф.-м.н., старший научный сотрудник лаборатории общей гидромеханики, e-mail: moiseeva.ir@yandex.ru ID: 0000-0003-4154-877X

© Штейн Александр Александрович – к.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории общей гидромеханики, e-mail: stein.msu@bk.ru ID: 0000-0001-9067-7717



Эта статья доступна в соответствии с условиями лицензии Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0)

ния. Таким образом, снималась бы лишь одна независимая характеристика деформации роговицы. Между тем на практике симметрия не наблюдается, и моменты уплощения оказываются несимметричны: на нисходящей ветви уплощение происходит при меньшем давлении, чем на восходящей. Это явление называют корнеальным гистерезисом, а разность соответствующих давлений рассматривается как дополнительная диагностическая характеристика. Накоплен обширный эмпирический материал, на основании которого корнеальный гистерезис рассматривается как диагностический параметр, в частности как один из маркеров глаукомы [15, 16, 19, 20].

В литературе нагружение глазного яблока струей воздуха моделируется, как и для других способов его нагружения, на основе громоздких конечно-элементных моделей, содержащих много констант [9, 14]. Эти константы определяются, как правило, в измерениях на трупном материале с осреднением результатов по многим глазам. Механические свойства, в первую очередь упругие, глазных тканей и их вариации для разных групп пациентов детально изучаются с учетом их нелинейности, неоднородности и анизотропии [7, 8, 10, 11]. Между тем константы, характеризующие эти свойства, в большой степени индивидуальны, значительно изменяясь от пациента к пациенту [17], и не известны заранее. При анализе быстрых процессов (с характерными временами порядка нескольких десятков миллисекунд) дело осложняется тем, что становятся существенными вязкоупругие свойства материала. Независимые данные о поведении глазных тканей при столь быстром нагружении отсутствуют. Поэтому используются параметры, полученные в опытах с существенно большими характерными временами. Все эти обстоятельства делают затруднительным эффективное решение обратной задачи непосредственно для обследуемого глаза. Для преодоления трудностей, возникающих в связи с недостаточностью имеющихся данных, применялся метод оптимизации [13]. Однако при таком подходе остается значительный произвол при выборе моделей, параметры которых подлежат оптимизации.

Авторами ранее был разработан [3] максимально упрощенный подход к описанию механики глазного яблока, который характеризуется небольшим количеством подлежащих определению параметров и который оказался полезен при моделировании различных типов тонометрии. В рамках этого подхода роговица представляется безмоментной (мягкой) двумерной поверхностью, а склеральная область нульмерным элементом, откликающимся изменением объема на изменение внутриглазного давления. В базовом варианте роговица и склеральный сегмент считались линейно-упругими, т.е. зависимости деформаций роговицы от напряжений и объема склеральной области от изменений давления полагались однозначными и линейными, а упругие свойства роговицы как двумерной поверхности пространственно однородными и изотропными. В даль-

нейшем были рассмотрены обобщения базовой модели на случаи пространственно неоднородной и нелинейно-упругой роговицы [4, 6].

В работе [5] этот подход был применен к моделированию деформирования глазного яблока под действием внешнего давления, приложенного к роговице в ограниченной области. Такая постановка описывает, в частности, нагружение роговицы струей воздуха. В [5] как роговица, так и склеральный сегмент считались линейно упругими. Показано, что при определенном внешнем давлении формируется участок, который с высокой точностью можно рассматривать как плоский. По внешнему давлению, при котором возникает эта зона, с хорошей точностью можно оценивать истинное внутриглазное давление, т.е. давление в ненагруженном глазу. На связь между этими давлениями влияют, хотя и не слишком значительно, упругие свойства как роговицы, так и склеральной области. Разумеется, чисто упругая постановка исключает вязкие эффекты: при симметричной кривой давление-время моменты времени, при которых достигается максимальное уплощение, окажутся расположенными на этой кривой также симметрично. В рамках такой постановки корнеальный гистерезис описан быть не может.

В [5] предложено обобщение упругой модели, рассматривающее роговицу как вязкоупругий материал фойгтовского типа, однако расчеты с использованием этого обобщения не проводились. В предлагаемой работе такое моделирование выполнено с использованием того факта, что характерное время релаксации деформаций много меньше, чем характерное время нагружения, осуществляемого в реальных устройствах. Это соотношение времен позволило рассматривать решение чисто упругой задачи как нулевое приближение и разработать метод получения первого приближения, учитывающего вязкоупругость как поправки к нулевому. Показано, что модель описывает появление корнеального гистерезиса, величина которого тем выше, чем больше характерное время релаксации деформаций, определяемое соотношением вязких и упругих констант. Детальный анализ зависимости всей совокупности параметров, которые могут быть определены при анализе получаемых данных, от механических свойств глазных тканей будет выполнен в дальнейшем.

Постановка задачи

На рис. 1 схематически представлены глазное яблоко, не нагруженное извне (рис. 1, а), а также нагруженное внешним давлением, приложенным в ограниченной центральной области роговицы (рис. 1, б).

В [5] были выполнены оценки, показавшие, что на временах, характерных для струйного нагружения роговицы, все еще можно пренебрегать инерционными эффектами, а также вязкостью жидкости в передней камере (воды с растворенными в ней низкомолекулярными компонентами). Поэтому будем описывать безмомент-

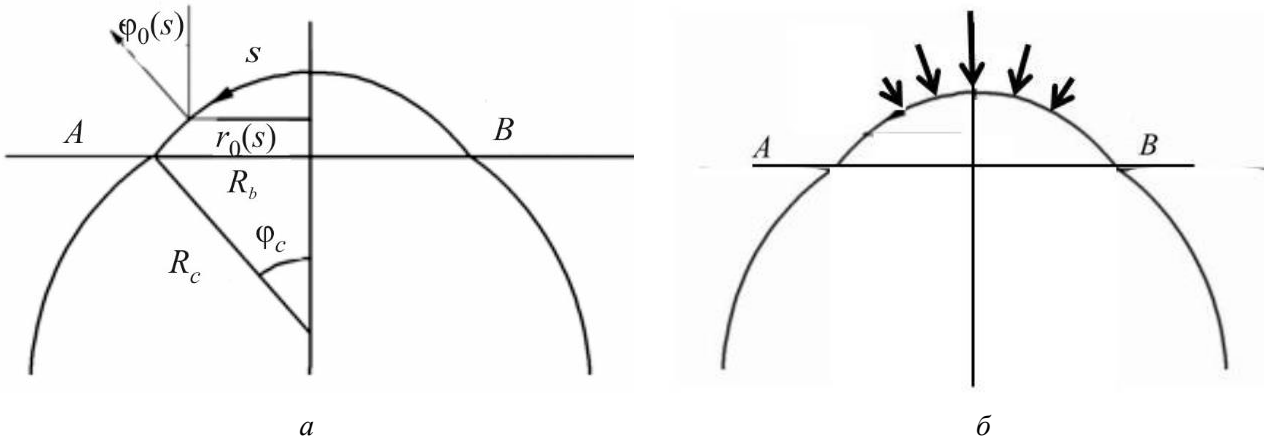


Рис. 1. К постановке задачи: *а* – глазное яблоко до нагружения; *б* – роговица нагружена внешним давлением. Плоскость *AB* отграничивает роговицу от склеральной области. Стрелки (*б*) показывают область действия внешнего давления. Остальные обозначения в тексте

ную (мягкую) поверхность, представляющую роговицу (как и в [5]) статическими уравнениями, которые с сохранением предположений, сформулированных в [3], приобретают в случае присутствия распределенного внешнего давления, например создаваемого струей, следующий вид:

$$(r_0 T_1)' - T_2 \cos \varphi = 0, \quad (1)$$

$$-T_2 \sin \varphi - r_0 \varphi' T_1 + \lambda r_0 (p - p_*) = 0, \quad (2)$$

$$r' = \lambda \cos \varphi, \quad (3)$$

$$r_0 = R_c \sin \varphi_0, \quad \varphi_0 = \frac{s}{R_c}, \quad \lambda = 1 + \varepsilon_1, \quad \varepsilon_2 = \frac{r}{r_0} - 1. \quad (4)$$

Здесь r – расстояние точки поверхности, представляющей роговицу, от оси; φ – угол между нормалью к этой поверхности и осью симметрии; r_0 и φ_0 – значения этих величин в начальном состоянии (рис. 1, *а*); p – текущее внутриглазное давление; T_1 и T_2 – касательные усилия в меридиональном и перпендикулярном к нему (окружном) направлениях; ε_1 и ε_2 – деформации в направлениях главных осей, отсчитываемые от начального состояния не нагруженной извне роговицы. Последнее считается условно соответствующим некоторому сферическому, пространственно однородному сегменту радиуса R_c (радиус роговицы), с внутренним давлением p_0 , которое в дальнейшем будет отождествляться с внутриглазным давлением до нагружения. До начала деформирования ($t=0$) усилия T_1 и T_2 равны между собой и определяются формулой $T_1 = T_2 = T_0 = p_0 R_c / 2$. Все присутствующие в расчетах линейные размеры далее обезразмериваются по радиусу роговицы R_c . Штрихом обозначены производные по параметру s – длине дуги образующей роговицы в начальном состоянии, отмеряемой от точки пересечения роговицы с осью симметрии (апекса) и играющей роль одной из двух независимых переменных; другая независимая переменная – время t .

Функция радиальной координаты и времени $p_*(r, t) \geq 0$ определяет приложенное к роговице внешнее давление. В случае струйного воздействия эта функция отлична от нуля при $t > 0$ в ограниченной области $-r_j < r < r_j$, в которой струя воздуха действует на роговицу. Тангенциальной составляющей воздействия струи на роговицу будем пренебрегать в сравнении с нормальной силой, обеспечиваемой внешним давлением.

Система уравнений вида (1.1) – (1.4) впервые сформулирована для мягкой упругой сферической оболочки в [2], применена для описания роговицы глаза в [1] и модифицирована для описания роговицы как двумерной поверхности в [3]. Она выписана в предположении малых деформаций, но допускает конечные смещения. Речь при этом идет лишь о деформациях растяжения-сжатия. Деформации, определяемые изменениями кривизны поверхности, на напряженное состояние не влияют в силу условия мягкости и могут быть большими.

Распределение давления вблизи поверхности роговицы определяется конструкцией устройства и эволюцией струи в процессе ее распространения. В настоящей работе при моделировании принято то же распределение, которое использовано в [5] и согласуется с экспериментальными данными для *ORA*, представленными в [9]. Это распределение задается функцией

$$p_*(r) = \begin{cases} p_j \left(\cos(\pi r / r_j) + 1 \right) / 2 & (-r_j < r < r_j) \\ 0 & (r \notin [-r_j, r_j]) \end{cases}, \quad (5)$$

где p_j – максимальное значение действующего на роговицу давления, которое достигается при $r=0$. Далее для определенности будем называть p_j давлением в струе. Полуширина зоны влияния струи (т.е. области, где $p_*(r)$ отлично от нуля) r_j полагается равной 0,385. Эта величина соответствует размерному значению, приведенному в [9]. Малость деформаций и узость об-

ласти непосредственного струйного воздействия позволяют по мере надобности предполагать совпадение зависимостей $p_*(r)$ и $p_*(s)$ в области действия струи, а также отождествлять расчетные функции от r , характеризующие форму роговицы в этой области, с соответствующими функциями от s .

Изменение давления в струе p_j со временем будем задавать следующей функцией, описывающей динамику струйного нагружения в *ORA*:

$$p_j(t) = \frac{1}{2} p_{j\max} \left[\sin \left(t - \frac{t_c}{2} \right) \frac{\pi}{t_c} + 1 \right]. \quad (6)$$

Здесь t_c - время, при котором давление в струе p_j достигает максимума $p_{j\max}$. Кривая $p_j(t)$ симметрична относительно оси $t = t_c$. В расчетах принимается $t_c = 12,5$ мс, что соответствует данным по *ORA* [15]. Максимальное давление в струе $p_{j\max}$ варьировалось в диапазоне от 20 до 60 мм рт. ст.

Будем использовать рассмотренные в [5] линейные определяющие соотношения, учитывающие вязкоупругость фойгтовского типа, которые в общем случае с учетом пространственной изотропии представляющей роговицу поверхности имеют вид:

$$\varepsilon_1 + \tau \dot{\varepsilon}_1 + \kappa \dot{\varepsilon}_2 = \frac{1}{E_c^*} [T_1 - \nu_c T_2 - T_0(1 - \nu_c)], \quad (7)$$

$$\varepsilon_2 + \tau \dot{\varepsilon}_2 + \kappa \dot{\varepsilon}_1 = \frac{1}{E_c^*} [T_2 - \nu_c T_1 - T_0(1 - \nu_c)],$$

$$\Delta V_s + \tau_1 (\Delta V_s)' = K(p - p_0). \quad (8)$$

Коэффициенты E_c^* и ν_c имеют смысл упругих модулей (модуля растяжения и коэффициента Пуассона) роговицы как двумерной упругой поверхности при медленных процессах; K отвечает за объемную упругость склеральной области, а ΔV_s - приращение склерального внутриглазного объема (части внутреннего объема, ограниченной склерой и плоскостью, отграничивающей склеру от роговицы) вследствие изменения давления. Коэффициенты τ , κ и τ_1 характеризуют вязкоупругое поведение роговицы и склерального сегмента, определяясь отношением вязкостей к соответствующим упругим модулям [5]. Точкой здесь и далее обозначается производная по времени.

Полное приращение объема жидкости во внутриглазном пространстве в рассматриваемой задаче равно нулю:

$$\Delta V = \Delta V_c + \Delta V_s = 0 \quad (9)$$

Приращение «подроговичного» внутриглазного объема ΔV_c (части объема, лежащей выше плоскости *AB*) вычисляется исходя из рассчитанных функций $r(s,t)$ и $\varphi(s,t)$.

В силу симметрии задачи решение ищется только в одной полуплоскости ($0 \leq s \leq \varphi_c R_c$). Условия на лежа-

щей в плоскости *AB* внешней окружности роговицы, по которой она контактирует со склерой, и асимптотическое условие в точке ее пересечения с осью совпадают с использованными в [5]:

$$r(\varphi_c R_c) = R_b = \text{const}, \quad (10)$$

$$s \rightarrow 0 \quad r \sim s(1 + \varepsilon_1). \quad (11)$$

Условие (11) содержит, строго говоря, два асимптотических граничных условия при $s \rightarrow 0$: $r \rightarrow 0$ и $r' \rightarrow 1 + \varepsilon_1$. В отличие от задач с нагружением роговицы жестким тонометром, второе из этих условий не выполняется тождественно в силу уравнения (3), а преобразуется в силу того же уравнения к дополнительному асимптотическому условию $\varphi \rightarrow 0$.

Выберем за характерное время процесса длительность возрастания струйной нагрузки $t_c = 12,5$ мс. Как показывает анализ экспериментальных кривых, это время по крайней мере на порядок больше характерного времени вязкоупругого отклика системы. Далее в настоящей работе будем пренебрегать перекрестной вязкоупругостью роговицы: $\kappa = 0$, а также вязкоупругостью склеральной области: $\tau_1 = 0$. Тогда характерное время вязкоупругого отклика равно τ и выполняется неравенство $t_c \gg \tau$.

Это неравенство позволяет рассматривать в качестве нулевого приближения решение в каждый момент времени t чисто упругой задачи ($\tau = 0$) при внешнем давлении $p_j(t)$. В этом приближении определяющие деформацию роговицы уравнения (1)–(9) решаются при $\tau = \kappa = \tau_1 = 0$ с граничными условиями (10)–(11), а внутреннее давление p определяется для каждого t как собственное число. Такие решения были получены нами ранее в [5].

В первом приближении для определения формы роговицы с учетом немгновенности установления деформаций будем определять сначала деформации $\varepsilon_1(s,t)$ и $\varepsilon_2(s,t)$, решая для каждого s систему обыкновенных уравнений

$$\varepsilon_1(s,t) + \tau \dot{\varepsilon}_1(s,t) = \frac{1}{E_c^*} \left[T_1^0(s,t) - \nu_c T_2^0(s,t) - T_0(1 - \nu_c) \right] \quad (12)$$

$$\varepsilon_2(s,t) + \tau \dot{\varepsilon}_2(s,t) = \frac{1}{E_c^*} \left[T_2^0(s,t) - \nu_c T_1^0(s,t) - T_0(1 - \nu_c) \right] \quad (13)$$

с начальными условиями $\varepsilon_1(s,0) = \varepsilon_2(s,0) = 0$. Верхним индексом 0 здесь и далее отмечены значения функций в нулевом (чисто упругом) приближении.

Представим функции $\varepsilon_1(s,t)$ и $\varepsilon_2(s,t)$ в виде

$$\varepsilon_1(s,t) = \varepsilon_1^0(s,t) + \Delta \varepsilon_1(s,t), \quad (14)$$

$$\varepsilon_2(s,t) = \varepsilon_2^0(s,t) + \Delta \varepsilon_2(s,t).$$

Примем во внимание, что правые части уравнений (12) и (13) дают $\varepsilon_1^0(s,t)$ и $\varepsilon_2^0(s,t)$ (значения деформа-

ций для стационарной задачи), т.е. удовлетворяют уравнениям (1.1) – (1.4). С учетом этого уравнения (1.13) – (1.14) переписываются для приращений деформаций $\Delta\varepsilon_1$ и $\Delta\varepsilon_2$:

$$\Delta\varepsilon_1(s,t) + \tau \Delta\dot{\varepsilon}_1(s,t) = -\tau \dot{\varepsilon}_1^0(s,t), \quad (15)$$

$$\Delta\varepsilon_2(s,t) + \tau \Delta\dot{\varepsilon}_2(s,t) = -\tau \dot{\varepsilon}_2^0(s,t), \quad (16)$$

начальные условия для которой

$$\Delta\varepsilon_1(s,0) = \Delta\varepsilon_2(s,0) = 0. \quad (17)$$

Решение системы обыкновенных линейных дифференциальных уравнений с постоянными коэффициентами (15)–(16) может быть при необходимости легко получено в квадратурах.

Подставляя полученные в результате решения системы (15) – (16) функции $\Delta\varepsilon_1(s,t)$ и $\Delta\varepsilon_2(s,t)$ в (14), получаем $\varepsilon_1(s,t)$ и $\varepsilon_2(s,t)$. Из геометрических соотношений (4) теперь определяется функция $r(s,t)$, а из геометрического соотношения (3) с учетом (4) – функция $\cos\varphi(s,t)$. Эти функции задают, хотя и не полностью, скорректированное изменение во времени формы роговицы. Неполнота такого задания связана с тем, что в решении могут присутствовать как положительные, так и отрицательные углы, а по $\cos\varphi$ определяется лишь $|\varphi|$. Определение $\varphi(s,t)$ требует дополнительного анализа. Для этого можно и достаточно показать, что при прохождении функции $\varphi(s)$ через значение s , при котором она равна нулю, $\varphi(s)$ меняет знак. После того, как скорректированная форма определена, из (9) может быть получено соответствующее изменение склерального объема. Однако, как будет показано ниже, непосредственно для оценки величины корнеального гистерезиса, полное знание уточненной формы не нужно: достаточно рассчитать функцию $|\varphi(s)|$ (или $|\sin\varphi(s)|$).

Примененный метод расчета формы, скорректированной с учетом вязкоупругости, не обеспечивает непосредственно соблюдения граничных условий, поскольку переход от полной постановки задачи к системе (15)–(16) понижает порядок по координате до нулевого. Однако функции $r(s,t)$ и $\varphi(s,t)$, полученные из решения этой системы при начальных условиях (17) с использованием соотношений (3) и (4) удовлетворяют граничным условиям (10) – (11), т.е. дают корректное первое приближение. Покажем это.

При $t=0$ начальное условие $\Delta\varepsilon_2(s,0)=0$ выполняется для всех s , в том числе при $s = \varphi_c R_c$, т.е. на границе роговицы. В силу геометрических условий (4) $\varepsilon_2^0(\varphi_c R_c, t) = 0$ при любом t . Уравнение (16) с учетом начального условия $\Delta\varepsilon_2(s,0)=0$ дает решение $\Delta\varepsilon_2(\varphi_c R_c, t) \equiv 0$. Отсюда $\varepsilon_2(\varphi_c R_c, t) \equiv 0$, и из (4) следует выполнение граничного условия (10).

Из асимптотического условия (11) и соотношений (4) для нулевого (чисто упругого) приближения следует, что при $s \rightarrow 0$ компоненты деформации асимптотически совпадают для каждого t :

$$\varepsilon_1^0(s,t) \sim \varepsilon_2^0(s,t). \quad (18)$$

Из этого следует, что асимптотически совпадают также их производные по времени: $\dot{\varepsilon}_1^0(s,t) \sim \dot{\varepsilon}_2^0(s,t)$. Уравнения (15) и (16) теперь асимптотически одинаковы. Одинаковы также и начальные условия. В силу геометрических условий (4) при $s \rightarrow 0$ асимптотическое условие (11) теперь выполняется для $\Delta\varepsilon_1$, а с учетом (18) и для ε_1 . Все необходимые граничные условия, таким образом, выполнены.

Далее должен быть выполнен расчет уточненных значений динамических параметров p , T_1 и T_2 по уже полученной в первом приближении геометрии объекта. Давление p определяется из (9) и (8) (при $\tau_1 = 0$), а T_1 и T_2 получаем после подстановки найденных уже функций $r(s,t)$ и $\varphi(s,t)$ в (1)–(2) систему уравнений первого порядка по s , которая решается с асимптотическим граничным условием $T_1' \rightarrow 0$ при $s \rightarrow 0$.

В дальнейших расчетах мы ограничимся первым приближением, причем нам понадобятся уточненные значения лишь геометрических характеристик. Будем исследовать, на каких интервалах времени в окрестности апекса достигается образование области, близкой к уплощенной. Таковых интервалов два: в процессе возрастания и убывания внешнего давления.

В [5] был обоснован выбор интервала значений $s < s_f$, в котором целесообразно проверять близость поверхности роговицы к плоской: $s_f \sim 0,1$. Сформулированы критерии такой близости. Будем определять момент максимального уплощения отдельно для периодов возрастания внешнего давления ($0 < t < t_c$) и его убывания ($t_c < t < 2t_c$). На каждом из этих интервалов, несколько модифицируя предложенный в [5] метод, моментом максимального уплощения считаем такое значение времени t , при котором на этом интервале

$$\text{достигается минимум функции } \Sigma(t) = \int_0^{s_f} |\sin\varphi(s)| ds.$$

Соответствующие значения времени обозначим t_+ для периода возрастания давления и t_- для периода его убывания.

Уплощение, достигаемое при $t = t_+$ и $t = t_-$, следует считать достаточным, если при $s < s_f$ выполнено неравенство

$$|\sin\varphi(s)| < \vartheta, \quad (19)$$

где ϑ выбирается достаточно малым, т.е. таким, чтобы диапазон давлений струи, в котором это неравенство выполняется, был бы достаточно узким и приемлемым в соответствии с требуемой точностью измерений. Сколь угодно малым критерий ϑ выбран быть не может, по-

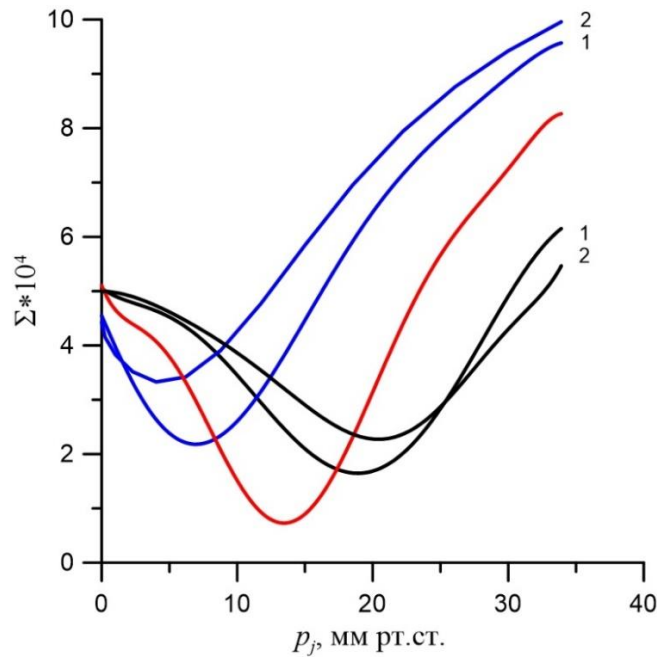


Рис. 2. График функции $\Sigma(p_j)$ при $p_{j\max} = 60$ мм рт. ст. и $\tau = 0, 1$ и $1,5$ мс при возрастании и убывании внешнего давления. Черные кривые соответствуют возрастанию давления, синие – его убыванию; индексы 1 и 2 обозначают кривые при $\tau = 1$ и $1,5$ мс соответственно. Красная кривая построена для статического решения ($\tau = 0$) и одинакова при возрастании и убывании внешнего давления

скольку точное уплощение ни при каких значениях параметров не достигается. Ни расчет функции $\Sigma(t)$, ни проверка неравенства (19) не требуют знания функции $\varphi(s, t)$, (или $\sin \varphi(s, t)$), а лишь ее абсолютной величины, легко вычисляемой в первом приближении рассмотренным выше методом.

Результаты численного моделирования

Упругие константы, как и в наших предыдущих работах, для удобства оценок далее переобозначены по формулам $E_c^* = \delta E_c$, $K = (\zeta E_s)^{-1}$, где $\delta = 0,5$ мм – средняя в норме толщина роговицы, а $\zeta = 1,44 \times 10^{-5}$ мм⁻³ [3]. Будем называть E_c и E_s роговичной и склеральной жесткостями соответственно. Расчеты проводились для их нормальных значений $E_c = 0,3$ МПа, $E_s = 10$ МПа [3]. Время релаксации деформаций τ варьировалось вблизи значения $\tau = 1$ мс. Истинное внутриглазное давление p_0 (т.е до начала нагружения) во всех расчетах принималось равным 12 мм рт. ст. Параметры кривых $p_*(s)$ и $p_j(t)$ выбирались, как указано выше. Коэффициент Пуассона во всех случаях считался равным $\nu_c = 0,45$.

Геометрические характеристики роговицы (см. рис. 1, а) принимались равными $R_c = 8$ мм, $R_b = 5,8$ мм, что соответствует стандартным для человеческого глаза значениям.

Численное решение состоит из двух этапов. Сначала ищется нулевое приближение: для каждого момента времени t решается чисто упругая задача, т.е. система обыкновенных (с независимой переменной s) уравнений и граничных условий (1)–(11) в пренебрежении вязкоупругими эффектами ($\tau = \kappa = \tau_1 = 0$) при внешнем давлении p_j , соответствующем этому времени. Это решение находится тем же методом, что и в [5]: система решается методами Рунге-Кутты четвертого порядка и стрельбы при различных внутренних давлениях p с игнорированием условия постоянства объема (9), а затем подбирается собственное число p , при котором это условие выполняется.

Для поиска первого приближения использовалась система обыкновенных уравнений (12)–(13) с граничным условием $\varepsilon_1(s, 0) = \varepsilon_2(s, 0) = 0$, которая при численном расчете предпочтительней системы (15)–(16), поскольку вычисление правых частей ее уравнений не требует численного дифференцирования. Для рассчитанных на первом этапе функций $T_1^0(s, t)$ и $T_2^0(s, t)$ соответствующая задача Коши решалась с использованием разностной схемы Эйлера. Затем, как описано в предыдущем разделе, на этом интервале для каждого значения времени t рассчитывалась функция $\cos \varphi(s, t)$, а по ней $|\sin \varphi(s, t)|$. Раздельно для этапов возрастания и убывания внешнего давления определялись значения времени t_+ и t_- , в которые достигается

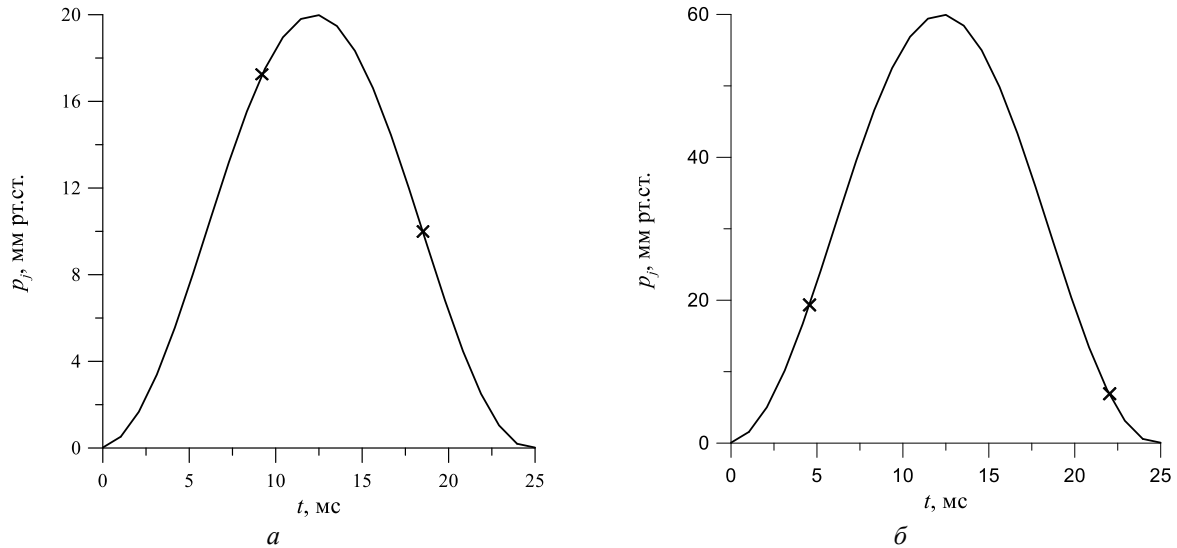


Рис. 3. Кривые зависимости давления в струе p_j от времени t для $p_{j\max} = 20$ (а) и 60 (б) мм рт. ст. Крестики указывают моменты максимального уплотнения для $\tau = 1$ мс

минимальное значение функции $\Sigma(t) = \int_0^t |\sin \varphi(s)| ds$ (моменты наибольшего уплотнения). Для этих моментов подбиралось минимальное значение ϑ , обеспечивающее выполнение неравенства (19).

На рис. 2 изображена зависимость величины Σ от внешнего давления p_j при его возрастании и убывании для двух рассмотренных времен релаксации деформаций τ в сравнении с чисто упругим приближением ($\tau = 0$) при $p_{j\max} = 60$ мм рт. ст. Значение p_j , при котором достигается максимальное уплотнение (минимум функции $\Sigma(p_j)$), больше соответствующего значения в статическом случае при возрастании внешнего давления и меньше при его убывании. Эта разница увеличивается с увеличением времени релаксации деформаций τ .

Во всех точках максимального уплотнения неравенство (19) выполнялось с $\vartheta = 3 \times 10^{-4}$, что соответствует практически плоской поверхности.

Степень асимметрии расположения времен уплотнения при симметричной кривой $p_j(t)$ можно охарактеризовать двумя параметрами.

Во-первых, это время запаздывания Δt_h момента уплотнения при спуске по этой кривой по сравнению с аналогичным моментом при подъеме по ней, которое определяется формулой

$$\Delta t_h = t_+ + t_- - 2t_c \tag{20}$$

Эта величина всегда неотрицательна и равна нулю при симметричном расположении точек максимального уплотнения на кривой $p_j(t)$, т.е. при

$$t_c = \frac{1}{2}(t_+ + t_-)$$

Другой параметр, характеризующий асимметрию уплотнения, – разность внешних давлений в моменты уплотнения на подъеме и спуске: $\Delta p_h = p_j(t_+) - p_j(t_-)$, которую называют величиной корнеального гистерезиса (или просто корнеальным гистерезисом).

Полученные в расчетах значения давлений уплотнения p_j^+ и p_j^- , а также времени запаздывания Δt_h и корнеального гистерезиса Δp_h сведены в приводимую ниже таблицу

Для чисто статического приближения ($\tau = 0$) при значениях упругих характеристик, принятых в настоящей работе, $p_j^+ = p_j^- = 13,8$ мм рт. ст. [5], а параметры гистерезиса Δp_h и Δt_h равны нулю.

Величина корнеального гистерезиса Δp_h тем больше, чем больше время релаксации деформаций τ , и сильно зависит от максимума приложенного внешнего давления $p_{j\max}$, значительно возрастая с его существенным увеличением. При достаточно большом зна-

Результаты расчетов

	$p_{j\max} = 20$ мм рт. ст.		$p_{j\max} = 60$ мм рт. ст.	
	$\tau = 1$ мс	$\tau = 1,5$ мс	$\tau = 1$ мс	$\tau = 1,5$ мс
p_j^+ , мм рт. ст.	16,4	17,1	20,4	22,2
p_j^- , мм рт. ст.	12,4	11,3	8,8	5,0
Δp_h , мм рт. ст.	4,0	5,8	11,6	17,2
Δt_h , мс	1,7	2,5	1,8	2,7

чении $p_{j\max}$ корнеальный гистерезис Δp_h принимает значения того порядка, который измеряется в *ORA*. Время запаздывания Δt_h возрастает с τ , а при переходе к большим значениям $p_{j\max}$ существенно не меняется.

Порядок времени запаздывания совпадает с порядком этой величины, определяемой в эксперименте.

На рис. 3 изображена зависимость внешнего давления от времени (б), на которой нанесены моменты максимального уплощения при возрастании и убывании внешнего давления для $\tau = 1$ мс.

Обращает на себя внимание, что в достаточно широкой окрестности момента максимального уплощения отклонение от плоской формы остается весьма малым. Это обстоятельство, с одной стороны, снижает требования к фиксирующему уплощению оптическому устройству, а с другой – уменьшает точность определения этого момента.

Заключение

Предложенная модель деформирования глазного яблока под действием приложенного к нему в узкой области внешнего давления с учетом немгновенности установления деформаций роговицы позволила описать явление корнеального гистерезиса, т.е. запаздывания момента уплощения роговицы при убывании внешнего давления в сравнении с аналогичным моментом при его возрастании. При этом в расчетах по модели удалось получить для двух основных характеристик этого явления: величины корнеального гистерезиса и времени запаздывания уплощения – значения того же порядка, который наблюдается в эксперименте.

Величина корнеального гистерезиса зависит от максимального внешнего давления, приложенного в процессе нестационарного процесса нагружения–разгрузки, значительно возрастая с его увеличением. Таким образом, использование корнеального гистерезиса для получения объективных характеристик механического состояния глазного яблока требует надежной повторяемости параметров процесса.

В настоящей работе исследование проводилось для нормальных значений упругих констант, характеризующих глазное яблоко. Предстоит провести исследование зависимости параметров корнеального гистерезиса от этих констант, которые на практике могут значи-

тельно отклоняться от нормы. Отдельного анализа требует выяснение вопроса о влиянии на корнеальный гистерезис вязкоупругих свойств склеральной области. В настоящей работе последняя рассматривалась как упругая. Чтобы выяснить, следует ли учитывать ее вязкоупругость, придется не только выполнить дополнительные расчеты, но и провести целенаправленное сопоставление с экспериментальными данными. Предстоит оценить соотношение между временами релаксации деформаций для роговицы и склеральной области. Не исключена и возможность того, что на столь малых временах склеральная область ведет себя как абсолютно жесткое тело.

По данным о моментах уплощения при нагружении и разгрузке в приборе *ORA* рассчитывается помимо величины корнеального гистерезиса еще несколько параметров, которым приписывается диагностическое значение. Между тем, физический смысл этих параметров остается не полностью ясным. В рамках развиваемого нами подхода возможно выяснить, от каких именно механических характеристик глазного яблока и процесса нагружения они зависят, и поставить вопрос об использовании данных, предоставляемых *ORA*, для оценки таких характеристик. В конечном счете получение на основании клинических измерений сведений о реальных механических свойствах глазных тканей повышает информативность этих измерений и открывает путь к разработке новых, физически обоснованных, диагностических критериев.

При этом может потребоваться некоторая модификация модели, в частности для учета неоднородности толщины роговицы, которая, как показывают многочисленные исследования [9, 12, 14, 18], имеет существенное значение для оценки реального внутриглазного давления. В соответствии с этими представлениями стандартный набор параметров, измеряемых *ORA*, включает эмпирически введенную величину: роговично компенсированное внутриглазное давление. Первым этапом такого исследования может служить разработанный авторами ранее подход [4], при котором неоднородность толщины и механических свойств роговицы учитывается через интегральную характеристику – эффективную жесткость. Окажется ли такой подход достаточным в рассматриваемом случае или потребуются его уточнение, покажут дальнейшие исследования.

Список литературы

1. Бауэр С.М., Любимов Г.А., Товстик П.Е. Математическое моделирование метода Маклакова измерения внутриглазного давления // Известия РАН. Механика жидкости и газа. – 2005. – № 1. – С. 24–39.
2. Кабриц С.А., Михайловский Е.И., Товстик П.Е., Черных К.Ф., Шамина В.А. Общая нелинейная теория упругих оболочек. – СПб: Изд-во Санкт-Петербургского университета. – 388 с.
3. Моисеева И.Н., Штейн А.А. Анализ зависимости давление – объем для глазного яблока, нагруженного плоским штампом, на основе двухсегментной упругой модели // Известия РАН. Механика жидкости и газа. – 2011. – № 5. – С. 3–15.
4. Моисеева И.Н., Штейн А.А. Влияние пространственной неоднородности роговицы на деформационные свойства глазного яблока и результаты аппланацион-

- ной тонометрии по Маклакову // Биофизика. – 2017. – Т. 62, № 6. – С. 1193–1203.
5. Моисеева И.Н., Штейн А.А. Математическое моделирование деформирования роговицы глаза приложенным извне давлением // Российский журнал биомеханики. – 2019. – Т. 23, № 4. – С. 511–525.
 6. Штейн А.А., Моисеева И.Н., Любимов Г.А. Математическая модель роговицы глаза с учетом экспоненциальной нелинейности ее упругих свойств при условии геометрической малости деформаций // Российский журнал биомеханики. – 2019. – Т. 23, № 3. – С. 375–390.
 7. Corneal biomechanics and refractive surgery / Ed. by F.A. Guarnieri. – Berlin: Springer, 2015. – 146 p.
 8. Coudrillier B., Pijanka J., Jefferys J., Sorensen T., Quigley H.A., Boote C., Nguyen T.D. Collagen structure and mechanical properties of the human sclera: analysis for the effects of age // J. Biomech. Eng. – 2015. – V. 137, No. 4. – P. 041006.
 9. Elsheikh A., Alhasso D., Kotecha A., Garway-Heath D.F. Assessment of the ocular response analyzer as a tool for intraocular pressure measurement // J. Biomech. Eng. – 2009. – Vol. 131. – ArticleID 081010. – P. 1–9.
 10. Fu J., Haghighi-Abayneh M., Pierron F, Ruiz P.D. Depth-resolved full-field measurement of corneal deformation by optical coherence tomography and digital volume correlation // Exp. Mech. – 2016. – Vol. 56, No. 7. – P. 1203–1217.
 11. Geraghty B., Whitford C., Boote C., Akhtar R., Elsheikh A. Age-related variation in the biomechanical and structural properties of the corneo-scleral tunic // Mechanical Properties of Aging Soft Tissues / Eds. B. Derby and R. Akhtar. – Boston MA: Springer, 2015 – P. 207–235.
 12. Goebels S.C., Seitz B., Langenbucher A. Precision of ocular response analyzer // Current Eye Res. – 2012. – Vol. 37, No. 8. – P. 689–693.
 13. Jannesari M., Kadkhodaei M., Mosaddegh P., Kasprzak H., Behrouz M.J. Assessment of corneal and fatty tissues biomechanical response in dynamic tonometry tests by using inverse models // Acta Bioeng. Biomech. – 2018. – Vol. 20, No. 1. – P. 39–48.
 14. Joda A.A., Shervin M.M.S., Kook D., Elsheikh A. Development and validation of a correction equation for Corvis tonometry // Comp. Meth. Biomech. Biomed. Eng. – 2016. – Vol. 19, No. 9. – P. 943–953.
 15. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer // J. Cataract Refract. Surg. – 2005. – Vol. 31, No. 1. – P. 156–162.
 16. Murtagh P., Greene G., O'Brien C. Current applications of machine learning in the screening and diagnosis of glaucoma: a systematic review and meta-analysis // Int. J. Ophthalmol. – 2020. – Vol. 13. – P. 149–162.
 17. Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S., Kountis G.A., Tsilimbaris M.K. Ocular rigidity in living human eyes // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2005. – Vol. 46, No. 2. – P. 409–414.
 18. Ramm L., Herber R., Spoerl E., Raiskup F., Pillunat L.E., Terai N. Intraocular pressure measurement using Ocular response analyzer, dynamic contour tonometer, and scheimpflug analyzer Corvis ST // J. Ophthalmol. – 2019. – Vol. 2019. – ArticleID 3879651. – 9 p.
 19. Sit A.J., Chen T.C., Takusagawa H.L., Rosdahl J.A., Hoguet A., Chopra V., Richter G.M., Ou Y., Kim S.J., WuDunn D. Corneal hysteresis for the diagnosis of glaucoma and assessment of progression risk: A report by the American Academy of Ophthalmology // Ophthalmology. – 2023. – Vol. 130, No. 4. – P. 433–442.
 20. Zimprich L., Diedrich J., Bleeker A., Schweitzer J.A. Corneal hysteresis as a biomarker of glaucoma: current insights // Clin. Ophthalmol. – 2020. – Vol. 14. – P. 2255–2264.

Финансирование. Работа выполнена в рамках Госпрограммы АААА-А19-119012990119-3

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

MATHEMATICAL MODELING OF CORNEAL HYSTERESIS

I.N. Moiseeva, A.A. Stein

Institute of Mechanics, Moscow State University, Moscow, Russian Federation

ARTICLE INFO

Received: 02 November 2023
Approved: 16 November 2023
Accepted for publication: 18 November 2023

Key words:

eye, cornea, viscoelastic properties, intra-ocular pressure, tonometry, action of an air jet, corneal hysteresis, mathematical models

ABSTRACT

Mathematical modeling of the deformation of the eyeball under the external pressure applied to the cornea in a bounded area and gradually increasing and then decreasing according to a given law is performed. This relationship corresponds to the change in applied pressure in the ocular response analyzer (ORA) used in clinic. An approach previously developed by the authors is applied, based on representing the cornea as a soft two-dimensional surface and the scleral region as a zero-dimensional element. Since the process under consideration occurs very quickly (lasting several tens of milliseconds), it cannot be considered as purely elastic. The Voigt viscoelasticity of the cornea is taken into account, the smallness of the strain relaxation time allowing us to consider the solution as a correction to a similar purely elastic problem considered at the previous stage of research. The behavior of two parameters characterizing the asymmetry of the system's response to a symmetrical action is studied. These are the delay time of the moment of maximum flattening of the cornea in the apical region during unloading compared to the moment of its flattening during loading and the difference in external pressures at which these flattenings are reached (corneal hysteresis). Their values obtained from the simulation are of the same order as the same values determined experimentally. It is shown that hysteresis increases with increasing strain relaxation time and with increasing maximum external pressure.

© PNRPU