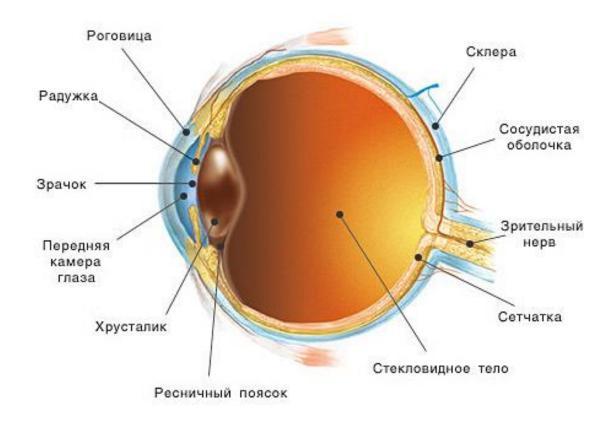
Вязкоупругая модель склеральной оболочки глаза

К.П. Фролова (6 курс, каф. ТМ, ИПММ, СПбПУ) Научный руководитель: к.ф.-м.н. Е.Н. Вильчевская (доц. каф. ТМ, ИПММ, СПбПУ; ИПМаш РАН)

Структура глаза



Сечение глазного яблока

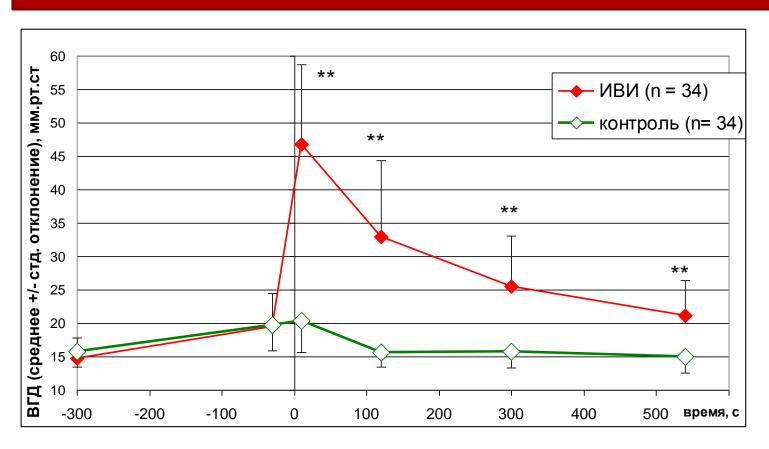
Цели исследования

- Смоделировать поведение склеры после интравитреальной инъекции
- Определить значение коэффициента сдвиговой вязкости склеры



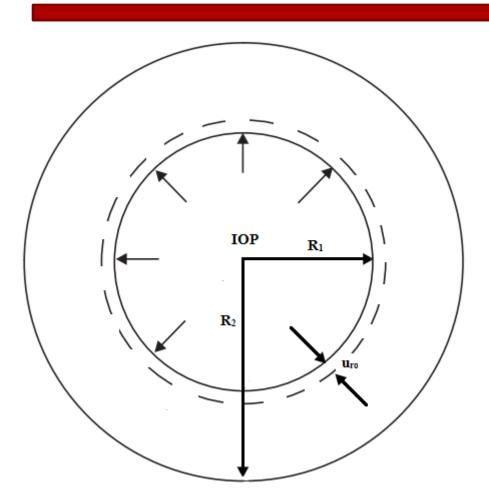
Схема моделируемого эксперимента¹

Экспериментальная кривая



Изменение ВГД с течением времени¹

Математическая модель



- 1. Предполагается, что дополнительный объем жидкости сохраняется в стекловидном теле на протяжении эксперимента
- 2. Учитывается отток внутриглазной жидкости Материал склеры: Линейный трансверсально-изотропный

Система уравнений центральносимметричной задачи в рамках 3D теории линейной вязкоупругости

 $\left|u_{\varphi}=\overline{u_{\theta}}=0\right|\left|u_{r}=u_{r}\left(r,t\right)\right|$

Компоненты



Условия симметрии

$$\sigma_{r\theta} = \sigma_{\theta\varphi} = \sigma_{\varphi r} = 0$$

Связь компонент тензора ϵ с компонентами вектора и

$$\left|\sigma_{rr} = \sigma_{rr}(r,t), \sigma_{\varphi\varphi} = \sigma_{\varphi\varphi}(r,t), \sigma_{\theta\theta} = \sigma_{\theta\theta}(r,t)\right|$$

$$\varepsilon_{rr} = \frac{du_r}{dr}$$

$$\varepsilon_{\varphi\varphi} = \varepsilon_{\theta\theta} = \frac{u_r}{r}$$

$$\frac{du_r}{dr} \left\| \varepsilon_{\varphi\varphi} = \varepsilon_{\theta\theta} = \frac{u_r}{r} \right\| \left[\varepsilon_{r\theta} = \varepsilon_{\theta\varphi} = \varepsilon_{\varphi r} = 0 \right]$$

Модель Кельвина – Фойгта, 1 к-т вязкости

Определяющие соотношения

$$|\mathbf{\sigma} = {}^{4}\mathbf{C} : \mathbf{\varepsilon} + 2\eta \dot{\mathbf{e}}|$$

u – вектор перемещений

σ – тензор напряжений

ε – тензор деформаций

е – девиатор тензора ε

 4 **С** – тензор жесткости

η - коэффициент сдвиговой вязкости

Квазистатическая задача

Уравнение движения



$$\nabla \cdot \mathbf{\sigma} = 0$$

$$\frac{\partial \sigma_{rr}}{\partial r} + 2 \frac{\sigma_{rr} - \sigma_{\varphi\varphi}}{r} = 0$$

Закон Гука для упругих напряжений трансверсально-изотропного материала²

r – ось симметрии, (θ, ϕ) – плоскость изотропии

$$\begin{split} & \sigma_{rr}^{el} = \frac{E_{rr}E_{\theta\theta}}{E_{rr}\left(1 - v_{\theta\varphi}\right) - 2E_{\theta\theta}v_{r\theta}^2} \Bigg[\frac{E_{rr}\left(1 - v_{\theta\varphi}\right)}{E_{\theta\theta}} \varepsilon_{rr} + v_{r\theta}\varepsilon_{\theta\theta} + v_{r\theta}\varepsilon_{\varphi\varphi} \Bigg] \\ & \sigma_{\theta\theta}^{el} = \frac{E_{rr}E_{\theta\theta}}{E_{rr}\left(1 - v_{\theta\varphi}\right) - 2E_{\theta\theta}v_{r\theta}^2} \Bigg[v_{r\theta}\varepsilon_{rr} + \frac{1}{\left(1 + v_{\theta\varphi}\right)} \Bigg(\left(1 - \frac{E_{\theta\theta}v_{r\theta}^2}{E_{rr}}\right)\varepsilon_{\theta\theta} + \left(1 + \frac{E_{\theta\theta}v_{r\theta}^2}{E_{rr}}\right)\varepsilon_{\varphi\varphi} \Bigg) \Bigg] \\ & \sigma_{\varphi\varphi}^{el} = \frac{E_{rr}E_{\theta\theta}}{E_{rr}\left(1 - v_{\theta\varphi}\right) - 2E_{\theta\theta}v_{r\theta}^2} \Bigg[v_{r\theta}\varepsilon_{rr} + \frac{1}{\left(1 + v_{\theta\varphi}\right)} \Bigg(\left(1 + \frac{E_{\theta\theta}v_{r\theta}^2}{E_{rr}}\right)\varepsilon_{\theta\theta} + \left(1 - \frac{E_{\theta\theta}v_{r\theta}^2}{E_{rr}}\right)\varepsilon_{\varphi\varphi} \Bigg) \Bigg] \end{split}$$

$$\sigma_{\theta\varphi}^{el} = \frac{E_{rr}}{2(1+\nu_{\theta\varphi})} \varepsilon_{\theta\varphi}, \sigma_{r\theta}^{el} = \mu_{r\theta} \varepsilon_{r\theta}, \sigma_{\varphi r}^{el} = \mu_{r\theta} \varepsilon_{\varphi r}$$

 $\mathbf{\sigma}^{el}$ – тензор упругих напряжений

 E_{rr} , $E_{\theta\theta}$ –модули Юнга направлении оси симметрии и в плоскости изотропии $\nu_{r\theta}$, $\nu_{\theta\phi}$ - коэффициенты Пуассона

 $\mu_{r\theta}$ – модуль сдвига плоскости (r, θ)

Безразмерная постановка вязкоупругой задачи

Безразмерные величины

Координата

$$\beta = \frac{R_1}{R_2} \le x = \frac{r}{R_2} \le 1$$

Перемещения

$$u = \frac{u_r}{R_2}$$

Время

$$\xi = \frac{E_{rr}}{E_{\theta\theta}}$$

Напряжения

$$\sigma_{ij\, ext{dim}} = rac{\sigma_{ij}}{E_{ heta heta}}$$

Производные от перемещений

$$\dot{u}_r = \frac{R_2 E_{\theta\theta}}{\eta} \dot{u}$$

$$\frac{d\dot{u}_r}{dr} = \frac{E_{\theta\theta}}{\eta} \frac{d\dot{u}}{dx}$$

$$\frac{d^2\dot{u}_r}{dr^2} = \frac{E_{\theta\theta}}{R_2\eta} \frac{d^2\dot{u}}{dx^2}$$

Метод преобразования Лапласа

- Преобразование Лапласа интегральное преобразование, связывающее функцию комплексного переменного (изображение) с функцией вещественного переменного (оригиналом).
- **Преимущество метода:** многим соотношениям и операциям над оригиналами соответствуют более простые соотношения над их изображениями.

Оригинал удовлетворяет следующим условиям:

- 1. $f(x, \tau)$ интегрируема на любом конечном интервале оси τ
- $2. \quad f(x,\tau)|_{\tau<0} \equiv 0$
- 3. $\exists M > 0, s_0 \ge 0 : |f(x,\tau)| \le Me^{s_0\tau}$

$$f(x,\tau) \to \int_{0}^{\infty} e^{-s\tau} f(x,\tau) d\tau = \overline{f}(x,s)$$
$$\dot{f}(x,\tau) \to \int_{0}^{\infty} e^{-s\tau} \dot{f}(x,\tau) d\tau = s\overline{f}(x,s) - f(x,0)$$

$$s = c + i\omega, c > s_0$$

Преобразование уравнений с помощью метода Лапласа

Уравнение движения

$$\frac{\xi^{2}(1-v_{\theta\varphi})}{\xi(1-v_{\theta\varphi})-2v_{r\theta}^{2}} \left[\frac{\partial^{2}u}{\partial x^{2}} + \frac{2}{x} \frac{\partial u}{\partial x} - \frac{2(1-v_{r\theta})}{\xi(1-v_{\theta\varphi})} \frac{u}{x^{2}} \right] + \frac{4}{3} \left[\frac{\partial^{2}\dot{u}}{\partial x^{2}} + \frac{2}{x} \frac{\partial \dot{u}}{\partial x} - 2\frac{\dot{u}}{x^{2}} \right] = 0$$

Уравнение движения в пространстве Лапласа

$$\left[\frac{\xi^2(1-v_{\theta\varphi})}{\xi(1-v_{\theta\varphi})-2v_{r\theta}^2} + \frac{4}{3}s\right] \left(\frac{\partial^2 \overline{u}}{\partial x^2} + \frac{2}{x}\frac{\partial \overline{u}}{\partial x} - 2\frac{\overline{u}}{x^2}\right) - \frac{2\xi[1-v_{r\theta}-\xi(1-v_{\theta\varphi})]}{\xi(1-v_{\theta\varphi})-2v_{r\theta}^2} \frac{\overline{u}}{x^2} = 0$$

Радиальная компонента тензора напряжений в пространстве Лапласа

$$\overline{\sigma_{xx}} = \overline{\sigma_{rr\,\text{dim}}} = \left[\frac{2v_{r\theta}\xi}{\xi(1 - v_{\theta\varphi}) - 2v_{r\theta}^2} - \frac{4}{3}s \right] \frac{\overline{u}}{x} + \left[\frac{(1 - v_{\theta\varphi})\xi^2}{\xi(1 - v_{\theta\varphi}) - 2v_{r\theta}^2} + \frac{4}{3}s \right] \frac{\partial \overline{u}}{\partial x}$$

Граничные условия при сохранении дополнительного объема жидкости

Граничные условия

$$|u(\tau)|_{x=\beta} = u_0 H(\tau) \to \overline{u}(s)|_{x=\beta} = \overline{u_0 H(\tau)}$$

$$|\sigma_{xx}(\tau)|_{x=1} = \sigma_{rr\dim}(\tau)|_{x=1} = 0 \to \overline{\sigma_{xx}}(s)|_{x=1} = 0$$

Функция Хевисайда

$$H(\tau) = \begin{cases} 0, \tau < 0 \\ 1, \tau \ge 0 \end{cases}$$

Учет дополнительного объема при инъекции

$$\Delta V = \frac{4}{3}\pi \left(R_1 + u_{r0} \left(R_1 \right) \right)^3 - \frac{4}{3}\pi \left(R_1 \right)^3 \approx 4\pi R_1^2 u_{r0}$$

$$u_{r0} \approx \frac{\Delta V}{4\pi R_1^2}$$

$$u_0 \approx \frac{\Delta V}{4\pi R_2 R_1^2}$$

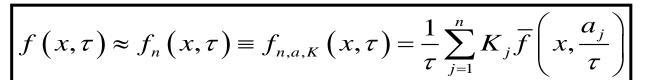
Численные алгоритмы обратного преобразования Лапласа

Интеграл Бромовича³

$$f(x,\tau) = \frac{1}{2\pi i} \int_{c-i\infty}^{c+i\infty} e^{s\tau} \overline{f}(x,s) ds, \tau > 0$$

Квадратурная формула типа **Faycca**³

$$f(x,\tau) = \frac{1}{2\pi i} \int_{c-i\infty}^{c+i\infty} e^{s\tau} \overline{f}(x,s) ds, \tau > 0$$



Алгоритм Закиана5



а – вектор узлов, К – вектор весов



Алгоритм Джеффресона и Чоу6

Аппроксимация Паде⁴

n=5 $f_{n,a,K}^{Zakian}(x,\tau) = 2f_{n,a,K}(x,\tau)$ n – размерность векторов а и К

n=10

n=15

³J. Abate, W. Whitt. A Unified Framework for Numerically Inverting Laplace Transforms // INFORMS Journal on Computing – 2006 - V.18 - Nº4 - pp.408-421.

⁴G. A. Baker, P. Graves-Morris. Pad'e Approximants, 2nd ed. // Cambridge University Press, Encyclopedia of Mathematics and Its Applications - 1996 - V.59. - 764 p.

⁵V. Zakian. Numerical inversion of Laplace transform // Elec. Lett. – 1969 - №5 - pp. 120-121.

⁶C.P. Jeffreson, E.-P. Chow. Least squares coefficients for a quadrature formula for Laplace transform inversion // Journal of 12 Computational and Applied Mathematics – 1978 – V.4 - №1 - pp. 53-58.

Определение коэффициента сдвиговой вязкости склеральной оболочки глаза

Связь ВГД с напряжением

$$|IOP_{dim}(\tau) = -\sigma_{xx}(\tau)|_{x=\beta}$$
 $\sigma_{xx} = \sigma_{rrdim} = \sigma_{rr}/E_{\theta\theta}$

Коэффициент сдвиговой вязкости склеры

$$\eta = E_{\theta\theta} t / \tau$$

Эксперимент 1. Данные К.Е. Котляра¹

ВГД=6266 Па (ВГД_{безр}=438.2e-6), t=10 cВГД=4533 Па (ВГД_{безр}=317.0e-6), t=120 с ВГД=3466 Па (ВГД_{безр}=242.4 e-6), t=300 с ВГД=2800 Па (ВГД $_{6esp}$ = 195.8e-6), t=500 с

Эксперимент 2. Данные Б.С. Першина⁷

ВГД=8733 Па (ВГД_{безр}=610.7e-6), t=0 с ВГД=6853 Па (ВГД_{безр}=479.2e-6), t=60 с ВГД=4800 Па (ВГД_{безр}=335.6e-6), t=180 с ВГД=2800 Па (ВГД_{безр}= 195.8e-6), t=300 с

Диапазоны значений безразмерного ВГД

Эксперимент 1: 195.8e-6 - 438.2e-6 Эксперимент 2: 195.8e-6 – 610.7e-6 Теоретические данные: ≈ 285е-6 – 430е-6

$$E_{\theta\theta}$$
=14.3 МПа, $E_{rr}/E_{\theta\theta}$ =0.01, $\nu_{r\theta}$ =0.01, $\nu_{\theta\phi}$ =0.45 R_1 =11.75 мм, R_2 =12.25 мм, ΔV =0.05 мл

 1 К. Котляр, С. Бауэр, Н. Планге. Клинические и биомеханические аспекты изменения внутриглазного давления после интравитреальных инъекций // Российский общенациональный офтальмологический формум - 2013.

⁷Б.С. Першин. Гидродинамический баланс глазного яблока при интравитреальном введении дополнительного объема жидкости // Дисс. - 2012 - 150 с.

Значения коэффициента сдвиговой вязкости при использовании разных численных алгоритмов

Данные К.Е. Котляра для 2-ой точки:

ВГД=4533 Па, t=120 с



η=12.8 МПа·с (алгоритм Закиана)

η=12.8 МПа·с (алгоритм Д&Ч, n=10)

η=12.9 МПа·с (алгоритм Д&Ч, n=15)

Данные Б.С. Першина для 3-ей точки: ВГД=4800 Па, t=180 с



η=27.8 МПа·с (алгоритм Закиана)

η=27.7 МПа·с (алгоритм Д&Ч, n=10)

η=27.8 МПа·с (алгоритм Д&Ч, n=15)

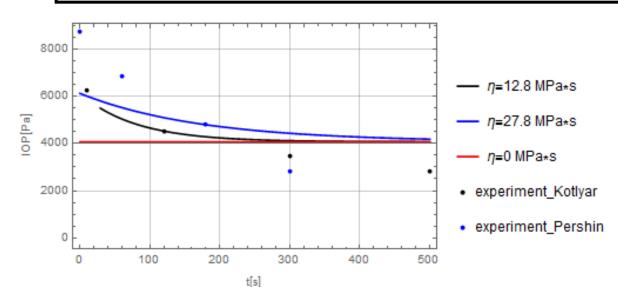
Определение ВГД

Сходимость решения⁸

Алгоритм Закиана

$$\lim_{\tau \to \infty} IOP_{\text{dim}}(\tau) = IOP\big|_{\eta=0} \approx 285e - 6 \approx IOP_{el} = 291e - 6$$

$$\sigma_{rr,el} = \frac{r^{-2-m}E_{rr}R_{1}^{1+m}\left(r^{1+2m} - R_{2}^{1+2m}\right)u_{r0}\left(-4E_{\theta\theta}^{2}v_{r\theta}^{2} - 2E_{rr}E_{\theta\theta}v_{r\theta}\left(-1 + v_{\theta\varphi}\right) + m(1+m)E_{rr}^{2}\left(-1 + v_{\theta\varphi}\right)^{2}\right)}{\left(2E_{\theta\theta}v_{r\theta}^{2} + E_{rr}\left(-1 + v_{\theta\varphi}\right)\right)\left(2E_{\theta\theta}\left(R_{1}^{1+2m} - R_{2}^{1+2m}\right)v_{r\theta} + E_{rr}\left((1+m)R_{1}^{1+2m} + mR_{2}^{1+2m}\right)\left(-1 + v_{\theta\varphi}\right)\right)}$$

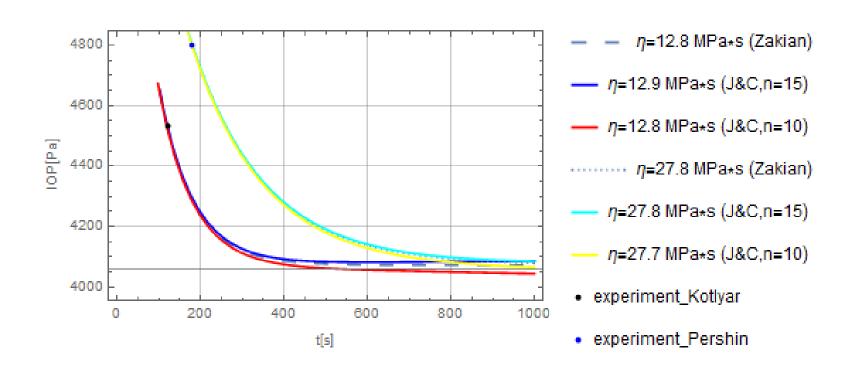


$$m = -\frac{1}{2} + \sqrt{\frac{1}{4} - \frac{2E_{\theta\theta}(v_{r\theta} - 1)}{E_{rr}(1 - v_{\theta\phi})}}$$

Изменение ВГД с течением времени

⁸С.М. Бауэр, Л.А. Замураев, К.Е. Котляр. Модель трансверсально-изотропного сферического слоя для расчета изменения внутриглазного давления при интрасклеральных инъекциях // Российский журнал биомеханики – 2010 - Т.10 - №2 – cc.43–49.

Графическое сравнение численных алгоритмов обратного преобразования Лапласа на примере определения ВГД



Изменение ВГД с течением времени

Граничные условия при наличии оттока внутриглазной жидкости

Текущий объем глаза

$$V(t) = V_0^{eye} + \Delta V + \int_{\tilde{t}=0}^{\tilde{t}=t} \dot{V}(\tilde{t}) d\tilde{t}$$

Объем глаза сразу после инъекции

$$V(t)-V(0)=V(t)-V_0^{eye}-\Delta V=4\pi R_{inj}^2 u_r(t)$$

$$R_{inj} = \sqrt[3]{R_1^3 + \frac{3\Delta V}{4\pi}}$$



Граничные условия

$$\sigma_{xx}(t)\big|_{x=1} = 0, u(t)\big|_{x=\beta} = u_0 + \frac{\int_{\tilde{t}=0}^{\tilde{t}=t} \dot{V}(\tilde{t})d\tilde{t}}{4\pi R_2 R_{inj}^2}$$

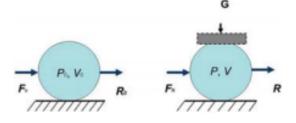
- Безразмерное перемещение
- Размерное время



Коэффициент сдвиговой вязкости входит в систему уравнений

Метод тонографии⁹

Тонография - метод измерения и регистрации ВГД, позволяющий определять состояние оттока внутриглазной жидкости.



Модель глазного яблока

$$\frac{dV}{dt} = F - R$$

До нагружения

$$F = R, P = P_0$$

V – объем глаза

F, R- скорости притока и оттока жидкости

С – коэффициент легкости оттока

Р, Р_е – ВГД и давление в эписклеральных венах

 $1/\alpha$, E_i – объемная жесткость и средний

коэффициент ригидности корнеосклеральной

оболочки

$$R = C(P - P_e)$$

$$dV = \alpha dP$$

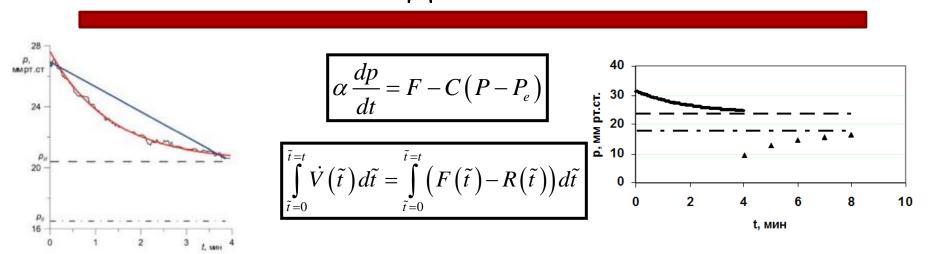
$$1/\alpha = P_0 E_i \ln 10$$



Коэффициент легкости

⁹Е.Н. Иомдина, С.М. Бауэр, К.Е. Котляр. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения // М.: 18

Схемы обработки данных модифицированного тонографического исследования¹⁰



Аппроксимация экспериментальной кривой

Стандартная схема

Предположения при новых схемах

Стандартная схема предположения при новых схема
$$P_e - P_{e0} = 1.25$$
 $C = C_0 = const$ $F = F_0 = const$ $P_e - P_{e0} = 1.25$ $F = R_{st} \neq F_0$ $P_e - P_{e0} = 1.25$ $F = R_{st} \neq F_0$ $P_e - P_{e0} = 1.25$ $P_e - P_{e0} = 1.25$ $P_e - P_{e0} \neq 1.25$ $P_e - P_{e0} \neq 1.25$

10 Г.А. Любимов, И.Н. Моисеева, А.А. Штейн, Е.Н. Иомдина, Л.А. Назаренко. Об оценке величины оттока жидкости из глаза с помощью модифицированного метода тонографии // Российский журнал биомеханики – 2012 – Т.16, №2 – сс. 8-20.

Определение коэффициента сдвиговой вязкости склеральной оболочки глаза с помощью итерационного метода

Метод бисекции Первая теорема Больцано-Коши:

$$\Phi(\eta) \in C[\eta_a, \eta_b], \Phi(\eta_a) \cdot \Phi(\eta_b) < 0 \Rightarrow \exists \eta_c \in [\eta_a, \eta_b] : \Phi(\eta_c) = 0$$

$$\Phi(\eta) = \left(IOP_{\text{exp}eriment(dim)} - \left(-\sigma_{xx}|_{x=\beta}\right)\right)\Big|_{t=t_{\text{experiment}}}$$

Стандартная схема модифицированного метода тонографии

Данные К.Е. Котляра

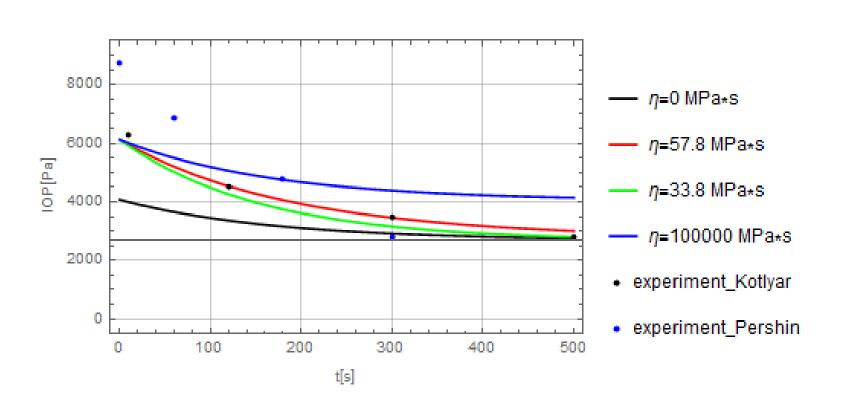
Алгоритм Закиана

Алгоритм Джефферсона и Чоу

$$n=10$$

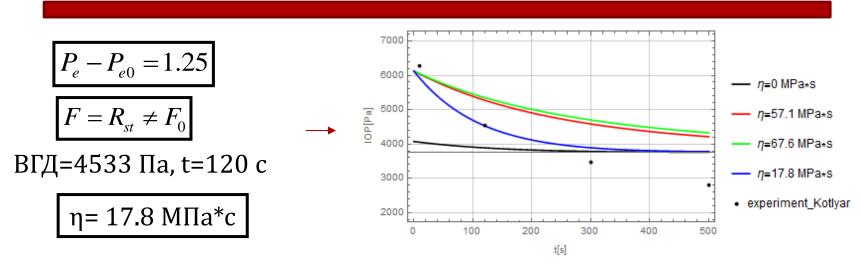
$$n=15$$

Определение ВГД с помощью алгоритма Закиана

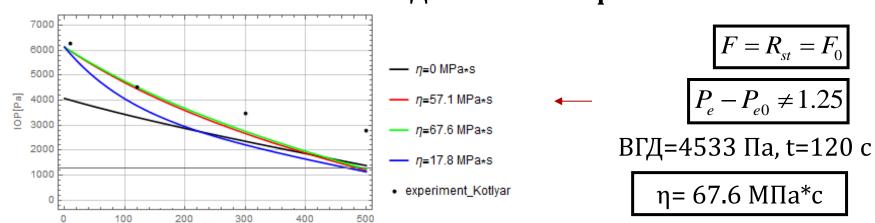


Изменение ВГД с течением времени

Сравнение схем обработки данных тонографического исследования при использовании алгоритма Закиана

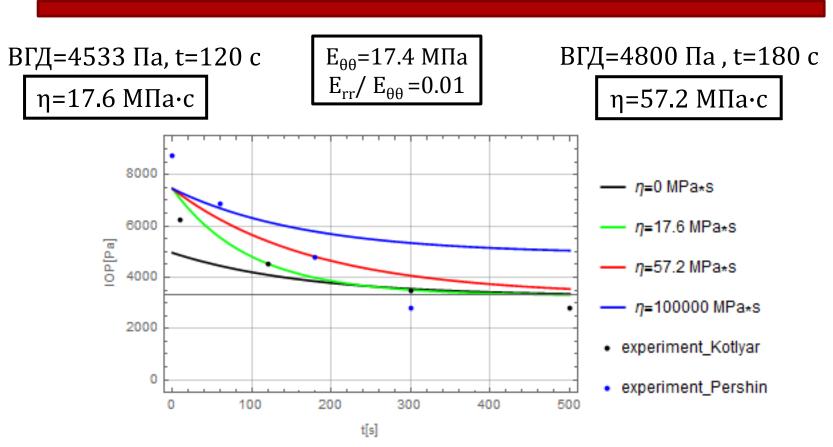


Изменение ВГД с течением времени



t[s]

Влияние модулей Юнга на коэффициент сдвиговой вязкости¹¹

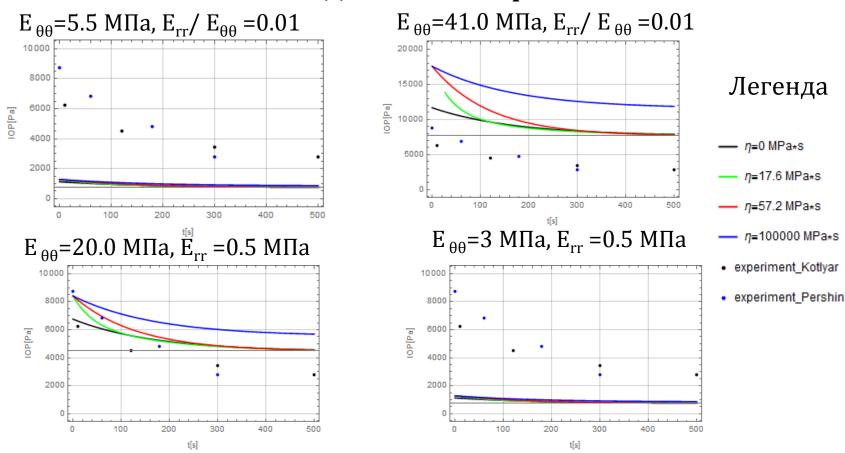


Изменение ВГД с течением времени

¹¹Е.Н. Иомдина. Механические свойства тканей человека // Изд. МГУ: Современные проблемы биомеханики – 2006 – 23 Вып.11 – cc.183-200.

Влияние модулей Юнга на коэффициент сдвиговой вязкости¹¹





¹¹Е.Н. Иомдина. Механические свойства тканей человека // Изд. МГУ: Современные проблемы биомеханики – 2006 – 24 Вып.11 – cc.183-200.

Результаты

- Для описания поведения склеры после интравитреальной инъекции решена задача для вязкоупругого линейного трансверсально-изотропного сферического слоя при центральносимметричной нагрузке
- Показано, что численное решение сходится к упругому при бесконечном значении времени
- Определены значения коэффициента сдвиговой вязкости склеры при
 - Условии сохранения дополнительного объема жидкости, введенного при инъекции
 - Наличии оттока внутриглазной жидкости. Использовалось три схемы обработки данных тонографического исследования для определения граничного условия
 - ▶ Трех численных алгоритмах для обратного преобразования Лапласа: Алгоритма Закиана, Алгоритма Джефрессона и Чоу (n=10, n=15)
 - > Некоторых известных из литературы комбинациях модулей Юнга

Выводы

- При учете обоих факторов: наличия вязкости и оттока внутриглазной жидкости, - теория лучше согласуется с экспериментом, чем при учете одного из них
- > Значение коэффициента сдвиговой вязкости склеры меньше в случае постоянного граничного условия. При этом наблюдается меньший спад ВГД с течением времени, чем в случае наличия оттока внутриглазной жидкости
- Традиционные предположения тонографии приводят к результатам, лучше согласующимся с экспериментом, чем предположения модифицированных методов
- Выбор численного алгоритма обратного преобразования Лапласа не оказывает значительного влияния на результат
- Коэффициент сдвиговой вязкости зависит от значений модулей Юнга. При допустимом варьировании значений модулей оказывается, что коэффициент сдвиговой вязкости тем больше, чем меньше модули Юнга

Спасибо за внимание!