

ВЛИЯНИЕ НЕЛИНЕЙНОСТИ УПРУГИХ СВОЙСТВ РОГОВИЦЫ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ТОНОМЕТРИИ ПО ШИОТЦУ: ОЦЕНКА НА ОСНОВЕ ДВУХКОМПОНЕНТНОЙ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

© 2022 г. И.Н. Моисеева^{*,#}, А.А. Штейн^{*,##}

**Институт механики Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Мичуринский пр., 1, Москва, 117899, Россия*

#E-mail: moiseeva.ir@yandex.ru

##E-mail: stein.msu@bk.ru

Поступила в редакцию 18.07.2022 г.

После доработки 18.07.2022 г.

Принята к публикации 25.07.2022 г.

При тонометрии по Шиотцу роговица глаза, предварительно нагруженная вогнутым тяжелым штампом (стопой), дополнительно нагружается стержнем (плунжером), по глубине погружения которого в роговицу судят о величине внутриглазного давления. Выполнено математическое моделирование этого процесса на базе эффективной модели глазного яблока, ранее разработанной и тестированной авторами. В отличие от базового (физически линейного) варианта этой модели, упругие свойства системы характеризуются здесь не двумя, а тремя существенными параметрами, один из которых отвечает за нелинейность упругого поведения роговицы. Численно анализируется влияние такой нелинейности на тонометрическую разность — превышение тонометрического давления (в глазу, нагруженном тонометром) над истинным (до нагружения). Обнаружена отсутствующая в линейной модели возможность немонотонной зависимости тонометрической разности от истинных давлений, когда последние малы. Оценена вносимая нелинейностью поправка в расчет истинного давления по тонометрическому. Эта поправка имеет разный знак в зависимости от истинного давления и оказывается существенной для достаточно высоких значений этой величины: в этом случае учет нелинейности уменьшает тонометрическую разность. Однако зависимость от обеих присутствующих в модели жесткостей (роговичной и склеральной) в большинстве случаев более существенна, чем влияние нелинейности. Использование при расчете истинного давления средних значений этих жесткостей вместо индивидуальных может приводить к фатальным ошибкам для глаз, жесткость которых сильно отклоняется от средней, что, в частности, имеет место при глаукоме. Зависимости, используемые в клинике при стандартной обработке данных тонометрии по Шиотцу, могут при некоторых значениях упругих параметров давать с практической точностью правильные результаты, но значительно отклоняются от расчетных даже при средних значениях этих констант, и тем заметнее, чем больше вес плунжера. Полностью корректный подход к оценке механического состояния и механических характеристик глаза должен включать несколько измерений по крайней мере двумя разными тонометрами с последующей численной обработкой результатов.

Ключевые слова: глаз, упругие свойства, роговица, нелинейная упругость, тонометрия, тонометр Шиотца, математическое моделирование.

DOI: 10.31857/S0006302922060175, EDN: LLEFQM

В 2011 г. нами была опубликована работа [1], в которой предложен эффективный подход к математическому моделированию механического нагружения роговицы глаза внешними устройствами. Этот подход основан на представлении роговицы безмоментной поверхностью, а склеральной области — нульмерным элементом, откликающимся изменением объема на изменения внутреннего давления. В работе [1] поверхность, представляющая роговицу, предполагалась линейно упругой, изотропной и пространственно

однородной, а склеральный элемент считался линейно упругим. Предложенный подход был использован в той же работе для моделирования апланационной тонометрии по Маклакову. В дальнейшем исходная (базовая) модель была применена при моделировании нагружения глаза различными устройствами и обобщена на случай пространственно неоднородной роговицы [2–4].

В отличие от большинства численных исследований механики глаза, разрабатываемые нами модели содержат лишь небольшое количество па-

раметров, определяющих упругие свойства глазного яблока (в базовой модели их всего три, из них два существенных). Таким образом, внутриглазное давление и индивидуальные представительные механические характеристики глаза, влияющие на интерпретацию результатов клинических измерений, могут быть определены в небольшом количестве опытов после математической обработки полученных данных. В конечном счете такая методика обосновывает, обобщает и уточняет ту оценку механического состояния и механических характеристик глаза на основе эмпирических зависимостей, которая традиционно используется в клинике для интерпретации результатов измерений [5–7]. При численных расчетах, основанных на учете множества параметров, характеризующих упругие свойства глазных тканей, такое обобщение невозможно, и получаемые выводы сводятся лишь к общим рекомендациям [8, 9]. Это связано с тем, что упругие характеристики глазного яблока сильно индивидуальны [10]: они не могут быть определены для конкретного живого глаза заранее и при корректной методике должны оцениваться в процессе измерений. Более того, оценка индивидуальных упругих свойств глазного яблока оказывается существенной для диагностики, в первую очередь глаукомы. Для такой оценки разработаны базирующиеся на тонометрии процедуры: эластотонометрия и дифференциальная тонометрия. Однако, строго говоря, величина внутриглазного давления и упругие свойства в большинстве случаев не могут оцениваться раздельно, и их определенное представляет собой единую задачу.

При всей грубости полуэмпирических моделей, положенных в основу стандартной методики обработки измерений, эти модели учитывают (хотя и не вполне корректно) наблюдаемую в экспериментах нелинейность упругого отклика глазного яблока на изменения давления [11–15]. В большинстве исследованных нами ситуаций нелинейность, тем не менее, не слишком существенна, поскольку при нагружении тонометром давления (a , следовательно, и напряжения), как правило, меняются в достаточно узком диапазоне. Однако в случае тонометра Шиотца ситуация оказывается иной: в ненагруженном и нагруженном тонометром глазу давления различаются значительно — на десятки миллиметров ртутного столба, т.е. меняются в диапазоне, для которого эксперименты демонстрируют заметную нелинейность упругого поведения роговицы [16–18] и глазного яблока в целом [11–15].

С целью учета эффектов, связанных с нелинейностью упругого поведения глазных тканей, мы разработали физически нелинейное обобщение нашей базовой модели, максимально приспособленное к решаемым задачам [19]. При этом оказалось, что можно принять ряд допущений,

значительно упрощающих моделирование. Во-первых, было показано, что в рассматриваемых диапазонах давлений деформации остаются малыми, что позволило сохранить прежнюю форму уравнений равновесия, написанных в предположении малости деформаций (при допущении конечных перемещений) [19]. Во-вторых, выяснилось, что для элемента, представляющего склеральную область, правомерно сохранить линейную зависимость объема от давления [20]. В-третьих, предложено [19] физически корректное экспоненциальное соотношение, связывающее возникающие в поверхности, моделирующей роговицу, усилия (двумерные напряжения) с ее деформациями. Для случая изотропной и однородной (как поверхность) роговицы такая нелинейность приводит к появлению лишь одного дополнительного к линейной модели параметра нелинейности, т.е. упругие свойства объекта характеризуются теперь тремя существенными параметрами.

Сравнение результатов расчетов по линейному варианту модели с данными опытов на живом глазу позволило ранее оценить порядок двух упругих параметров — роговичной и склеральной жесткостей — присутствующих в модели [1]. Значения этих параметров для конкретного обследуемого глаза могут при этом существенно отличаться от рассчитанных по множеству глаз средних значений. Порядок параметра нелинейности был оценен [19] на основании сравнения расчетов по модели с данными по растяжению изолированной роговицы давлением и затем уточнен [20] при сравнении с результатами опытов по введению известных объемов жидкости в энуклеированный глаз. При этом было показано, что оценки значений упругих констант, сделанные ранее в рамках линейной модели, сохраняются и для нелинейной, если под жесткостью роговицы понимать ее жесткость при физиологически нормальных давлениях. Нелинейное обобщение исходной модели было использовано для оценки влияния нелинейности роговицы на результаты тонометрии по Маклакову. В целом связанные с нелинейностью поправки оказались, как и ожидалось, не слишком существенными.

Настоящая работа посвящена исследованию влияния нелинейности упругих свойств роговицы на результаты тонометрии по Шиотцу. Основной вопрос, на который предполагается ответить: в каком диапазоне упругих параметров использование линейной модели может привести к существенным ошибкам при оценке внутриглазного давления?

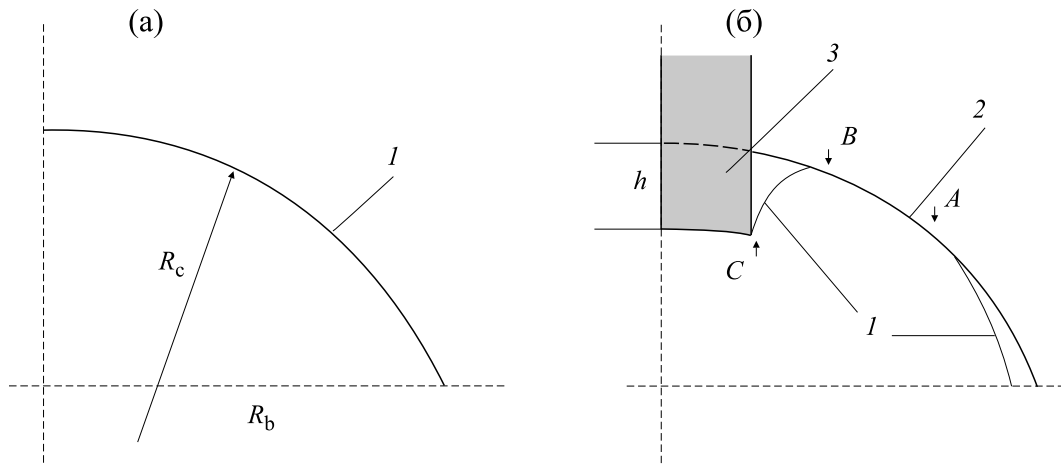


Рис. 1. К постановке задачи: роговица до внешнего нагружения (а) и нагруженная тонометром Шиотца (б): 1 – свободная роговица, 2 – вогнутый штамп (стопа), 3 – стержень (плунжер); стрелки и буквы А и В указывают точки отрыва роговицы от стопы, буква С – точку отрыва роговицы от плунжера. На схеме показана конфигурация изучаемого объекта справа от оси симметрии (оси глаза); R_c – радиус не нагруженной извне роговицы; R_b – радиус круга, на который она опирается; h – заглубление плунжера.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Схема нагружения в импрессионном тонометре Шиотца представлена на рис. 1. Роговица глаза лежащего пациента нагружается вогнутым штампом (стопой). Через ее центральное отверстие свободно опускается стержень (плунжер) с вогнутой торцевой поверхностью, вдавливающейся в роговицу. Непосредственно измеряемая величина – заглубление плунжера под поверхность стопы.

Общая постановка задачи в рамках базовой (физически линейной) модели подробно описана в [1] и конкретизирована для тонометра Шиотца в работе [3]. Модификация модели с учетом нелинейности упругого отклика роговицы представлена и обоснована в [19]. Здесь ограничимся воспроизведением необходимых соотношений без обоснований и обсуждений.

Рассматривается осесимметричная деформация роговицы как упругой безмоментной двумерной поверхности, первоначально распертой только внутренним давлением p_0 (истинное давление), а затем нагруженной тонометром. В результате этого нагружения устанавливается тонометрическое давление p_t . Предполагается, что в не нагруженном извне состоянии роговица имела форму сферического сегмента радиуса R_c с радиусом основания R_b (рис. 1а). В областях свободной роговицы (вне контакта с приложенной нагрузкой, на рис. 1б обозначены цифрой 1) уравнения равновесия в предположении малых деформаций с учетом конечности смещений имеют следующий вид:

$$\begin{aligned} (r_0 T_1)' - T_2 \cos \varphi &= 0, \\ -T_2 \sin \varphi - r_0 \varphi' T_1 + \lambda r_0 p_t &= 0, \\ r' &= \lambda \cos \varphi, \end{aligned} \tag{1}$$

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

Здесь независимым параметром считается координата s , отсчитываемая по дуге образующей роговицы в ненагруженном состоянии от ее пересечения с осью симметрии; T_1 и T_2 – касательные усилия в меридиональном и перпендикулярном к нему направлениях (двумерные напряжения [19]); r – расстояние точки поверхности, представляющей роговицу, от оси; φ – угол между нормалью к этой поверхности и осью симметрии; ε_1 и ε_2 – деформации в направлении главных осей, отсчитываемые от начального состояния (без внешней нагрузки при давлении p_0). Угол φ считается положительным, если нормаль направлена во внешнюю относительно оси сторону. Функции $r_0(s)$ и $\varphi_0(s)$ – значения функций $r(s)$ и $\varphi(s)$ при начальной сферической конфигурации (рис. 1а). В этой конфигурации $T_1 = T_2 = T_0 = = p_0 R_c / 2$.

В областях контакта роговицы с элементами нагружающего устройства имеют место связи

$$\sin \varphi = \frac{r}{r_t}, \quad \sin \varphi = \frac{r}{r_p} \tag{2}$$

для стопы с радиусом r_t и плунжера с радиусом r_p соответственно. В предположении свободного проскальзывания роговицы по поверхностям контакта система (1) остается справедливой в об-

ластях контакта за исключением проекции уравнения равновесия на нормальное к роговице направление (второе уравнение из уравнений равновесия (1)), которое теперь заменяется соответствующей связью из уравнений (2).

$$\begin{aligned} T_1 &= A[B(\exp(B\varepsilon_1 + C\varepsilon_2) - 1) + C(\exp(B\varepsilon_2 + C\varepsilon_1) - 1)] + T_0, \\ T_2 &= A[B(\exp(B\varepsilon_2 + C\varepsilon_1) - 1) + C(\exp(B\varepsilon_1 + C\varepsilon_2) - 1)] + T_0, \\ A &= \frac{E_c^*(p_0)}{\zeta^2(1 - \nu_c)}, \quad B = \frac{\zeta}{2} \left(1 \pm \sqrt{\frac{1 - \nu_c}{1 + \nu_c}} \right), \quad C = \zeta - B, \end{aligned} \quad (3)$$

где $E_c^*(p_0)$ и ν_c – модуль растяжения и коэффициент Пуассона роговицы как двумерной упругой поверхности в начальном состоянии [19]; ζ – параметр нелинейности.

Если рассматривать не нагруженную извне роговицу (рис. 1а), закрепленную по границе, и принять, что она имеет при давлении p_0 форму сферического сегмента, то при другом давлении p_0' ее сферичность утратится, деформация уже не будет пространственно однородной, а тензор жесткости перестанет быть однородным и изотропным. Однако при нагружении только внутренним давлением остаются малыми не только деформации, но и перемещения. В силу этого для такого нагружения при расчете напряжений возможно пренебречь неоднородностью деформаций и изменением формы, что позволяет выбрать отсчетное (нагруженное только внутренним давлением) состояние произвольно, считая сегмент сферическим с тем же радиусом и полагая, что упругие константы для этих состояний связаны такими же соотношениями, как и для однородной деформации [19], т.е. ν_c и ζ не изменяются, а модуль растяжения E_c^* преобразуется по формуле

$$E_c^*(p_0') = E_c^*(p_0) + \frac{\zeta(1 - \nu_c)R_c}{2}(p_0' - p_0). \quad (4)$$

Таким образом, давление, при котором форма роговичного сегмента считается сферической, может практически выбираться произвольно с пересчетом E_c^* по формуле (4), что было проверено в пробных расчетах. Поскольку растяжимость распертой давлением роговицы сильно зависит от этого давления, сравнивать роговицы по их упругим свойствам целесообразно при одном и том же давлении, которое назовем отсчетным. В настоящей работе за отсчетное принято давление 12 мм рт. ст., находящееся в области значений, считающихся физиологически нормальными. Модуль растяжения роговицы при этом давлении далее обозначается E_c^* (без указания аргумента).

Определяющее соотношение, связывающее двумерные напряжения T_1 и T_2 с деформациями относительно начального, не нагруженного тонометром, состояния ε_1 и ε_2 задается в виде

В силу симметрии решение задачи ищется в области, лежащей по одну сторону от оси симметрии ($s \geq 0$). В качестве граничных условий на концах области принимаем (см. работу [1]) условие закрепления роговицы на склере, деформации и смещения которой считаются малыми, и условие ограниченности усилия T_1 в точке пересечения с осью симметрии. Последнее принимает форму асимптотического соотношения при $s \rightarrow 0$: $r \sim (1 + \varepsilon_1)s$ [21]. Условия на границах отрыва роговицы от твердых поверхностей имеют следующий вид [3]:

$$\begin{aligned} A: \quad r^- &= r^+, \quad \varphi^- = \varphi^+, \quad T_1^- = T_1^+, \\ G + G_f &= \pi r^2 \cdot p - T_1 \sin \varphi \cdot 2\pi r, \\ B: \quad r^- &= r^+, \quad \varphi^- = \varphi^+, \quad T_1^- = T_1^+, \\ C: \quad r^- &= r^+ = r^*, \quad T_1^- = T_1^+, \\ G &= \pi r^{*2} p - T_1 \sin(-\varphi^-) \cdot 2\pi r^*, \end{aligned} \quad (5)$$

где G и G_f – соответственно вес плунжера и стопы, r^* – радиус сечения плунжера, а индексами «–» и «+» обозначены значения переменных по разные стороны линии отрыва, причем знак «–» соответствует области, лежащей дальше от оси. В соотношениях, содержащих веса (условиях равновесия), функции, непрерывные на рассматриваемой поверхности разрыва, индексами «–» и «+» не помечены.

Приращение ΔV_c подроговичного объема (часть внутриглазного объема над плоскостью S круга, на который опирается роговица) связано с приращением всего заполненного жидкостью внутриглазного объема ΔV соотношениями

$$\begin{aligned} \Delta V_s &= K(p - p_0), \\ \Delta V &= \Delta V_c + \Delta V_s, \end{aligned} \quad (6)$$

где ΔV_s – приращение «склерального» объема (под плоскостью S), K – интегральная константа, определяющая упругое поведение склеральной области. При моделировании тонометрии принималось условие $\Delta V = 0$, соответствующее предпо-

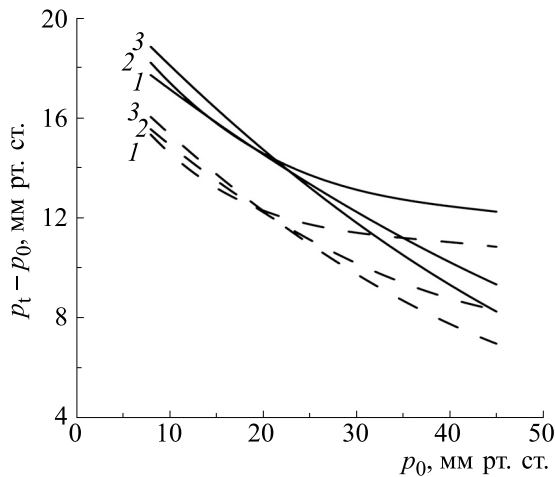


Рис. 2. Зависимость тонометрической разности от истинного давления для различных значений коэффициента нелинейности: $\xi = 1$ (кривые 1), $\xi = 30$ (кривые 2), $\xi = 60$ (кривые 3) при $E_c = 0.3$ МПа, $E_s = 10$ МПа. Сплошные линии — вес плунжера 7.5 г, штриховые линии — вес плунжера 5.5 г.

ложению о постоянстве объема жидкости под оболочкой глаза за время процедуры.

Для удобства сравнения с данными других авторов упругие константы модели далее были переопределены [1] по формулам $E_c^* = \delta E_c$, $K = (\xi E_s)^{-1}$, где $\delta = 0.5$ мм — средняя в норме толщина роговицы, а $\xi = 1.44 \cdot 10^{-5}$ мм⁻³. Константы E_s и E_c , имеющие размерность упругого модуля (и давления), далее именуются жесткостями — склеральной и роговичной (роговицы) соответственно. Роговичная жесткость E_c имеет смысл жесткости материала роговицы, осредненной по ее условной (нормальной) толщине. Склеральная жесткость E_s — средняя по толщине склеры жесткость ее материала при выборе специальной грубой модели склеральной области (однородная оболочка, имеющая форму сферического сегмента со стандартными для человеческой склеры радиусом и толщиной) [1]. Полагаем геометрические параметры роговицы равными их нормальным для человеческого глаза значениям: $R_c = 8$ мм, $R_b = 5.8$ мм. Коэффициент Пуассона принимается равным $\nu_c = 0.45$, что соответствует слабой сжимаемости роговицы как трехмерного объекта. Радиусы кривизны двух компонентов тонометра Шюотца — стопы и плунжера — полагаем равными $r_f = r_p = 15$ мм, а вес стопы $G_f = 11$ г. Это стандартные характеристики прибора. В расчетах исследовали два наиболее употребительных веса плунжера: $G = 5.5$ и 7.5 г. Грузы именно такого веса используются в тонографе GlauTest 60, применяющемся во многих российских клиниках.

Упругие константы E_s и E_c варьировались в широком диапазоне. В настоящей работе диапазон изменения этих величин несколько расширен в сторону их увеличения по сравнению с рассматривавшимся нами ранее, причем особое внимание обращено на случай одновременного значительного превышения значений обеих жесткостей над средними. Это связано с тем, что имеются данные об увеличении жесткостей как склеральной, так и роговичной ткани с возрастом и при глаукоме [22]. Необходимость такого расширения области исследуемых жесткостей подтверждается тем, что для некоторых глаз полученные в клинике при дифференциальной тонометрии результаты оказались возможным согласовать с теоретическими расчетами лишь для таких значений. Здесь и ниже под средними (нормальными) значениями жесткостей понимаются оценки, полученные нами ранее для здоровых глаз [1]: $E_s = 10$ МПа и $E_c = 0.3$ МПа. Исследуемый диапазон истинных давлений p_0 , наоборот, расширен в сторону уменьшения до значений $p_0 \sim 5$ мм рт. ст., поскольку именно при малых давлениях наблюдаются наиболее значительные отклонения показаний дифференциальной тонометрии от нормальных. Подробному анализу влияния нелинейности упругих свойств роговицы на результаты дифференциальной тонометрии будет посвящена отдельная статья.

Численное решение осуществлялось методом стрельбы с использованием схемы Рунге—Кутты четвертого порядка.

ВЛИЯНИЕ НЕЛИНЕЙНОСТИ РОГОВИЦЫ НА СВЯЗЬ МЕЖДУ ТОНОМЕТРИЧЕСКИМ И ИСТИННЫМ ДАВЛЕНИЕМ: ЧИСЛЕННЫЕ РАСЧЕТЫ

Процедуру интерпретации результатов тонометрии принято разделять на две составляющие. Сначала определяется тонометрическое давление p_t по непосредственно измеряемой геометрической величине (в случае тонометра Шюотца — по заглублению плунжера h), а затем ищется истинное давление p_0 по тонометрическому p_t . Разность между этими давлениями $p_t - p_0$ будем называть тонометрической разностью.

Первая из этих задач исследована нами с учетом нелинейности упругих свойств роговицы в работе [23]. Установлено, что нелинейность (как и вообще упругие свойства) роговицы сколь угодно заметно влияет на зависимость $p_t(h)$ лишь при очень низких, практически не наблюдаемых тонометрических давлениях порядка и ниже 20 мм рт. ст. Таким образом, для физического осмысления результатов тонометрии по Шюотцу основной становится задача о связи между истинным и тонометрическим давлениями.

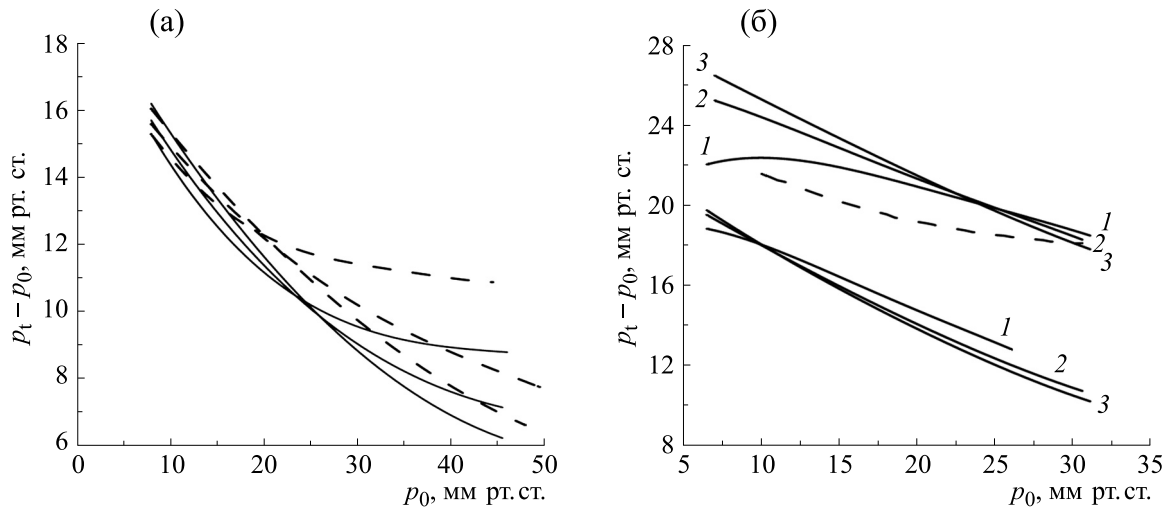


Рис. 3. Зависимость тонометрической разности от истинного давления для различных значений отсчетной жесткости роговицы. (а) – Сплошные кривые соответствуют $E_c = 0.6$ МПа, штриховые кривые – 0.3 МПа; $E_s = 10$ МПа, $G = 5.5$ г; $\zeta = 1$, $\zeta = 30$, $\zeta = 60$ (сверху вниз, если смотреть на кривые справа). (б) – $G = 7.5$ г, $\zeta = 60$, кривые нижнего семейства соответствуют склеральной жесткости $E_s = 10$ МПа, верхнего семейства – 40 МПа, $E_c = 0.3$ МПа (кривые 1), 0.6 МПа (кривые 2), 0.9 МПа (кривые 3); штриховая кривая в верхнем семействе имеет те же параметры, что и кривая 1, но соответствует практически линейному случаю ($\zeta = 1$).

На рис. 2 представлены зависимости тонометрической разности от истинного давления при разных значениях параметра нелинейности для весов плунжера 5.5 и 7.5 г и нормальных значений отсчетной роговичной и склеральной жесткостей $E_c = 0.3$ МПа и $E_s = 10$ МПа. Поскольку используемое уравнение состояния теряет смысл при $\zeta = 0$ (хотя и возможен предельный переход при стремлении к этому значению), здесь и далее в качестве минимального значения параметра нелинейности берется $\zeta = 1$, что дает зависимости, практически совпадающие с теми, которые получаются при строго линейной реологии. Далее в случае $\zeta = 1$ будем без специальных уточнений говорить о линейно упругой роговице. Видно, что при умеренных (низких и нормальных – до 20 мм рт. ст.) значениях истинного давления p_0 влияние нелинейности на тонометрическую кривую невелико: поправка меньше 1 мм рт. ст. Они возрастают с уменьшением давления. При значениях p_0 порядка 20 мм рт. ст. поправка меняет знак (тонометрическая разность с возрастанием степени нелинейности теперь падает, а не растет) и с дальнейшим ростом давления довольно быстро увеличивается по абсолютной величине. При $p_0 \sim 30$ мм рт. ст. и $\zeta = 60$ она имеет для стандартных жесткостей порядок 2 мм рт. ст. Интересно, что тонометрические кривые при возрастании степени нелинейности заметно спрямляются: их форма приближается к линейной.

Исследуем теперь влияние на тонометрические кривые обеих жесткостей. На рис. 3а показано влияние отсчетной роговичной жесткости при нор-

мальной склеральной жесткости $E_s = 10$ МПа и разных значениях параметра нелинейности. При более высокой жесткости роговицы (и том же параметре нелинейности) тонометрическая разность меньше. С ростом давления тонометрическая разность падает, тогда как разность между тонометрическими разностями при разных жесткостях роговицы растет, и она тем больше, чем выше параметр нелинейности: при $p_0 \sim 30$ мм рт. ст. и $\zeta = 60$ эта величина имеет порядок 2 мм рт. ст. При общем совпадении характера поведения кривых с их поведением на рис. 2 значение давления, при котором поправка на нелинейность меняет знак, оказывается выше для более жесткой роговицы. Соответственно, значение этой поправки в области достаточно высоких давлений, где она существенна, меньше: при $p_0 \sim 30$ мм рт. ст. для средней роговицы ($E_c = 0.3$ МПа) она достигает 2 мм рт. ст., а для более жесткой ($E_c = 0.6$ МПа) не превосходит 1 мм рт. ст.

Характер влияния жесткости роговицы на тонометрическую кривую заметно меняется в случае очень жесткой склеральной области. Из рис. 3б видно, что кривая, представляющая зависимость тонометрической разности от истинного давления при средней роговичной жесткости ($E_c = 0.3$ МПа) заметно загибается книзу, так что во всей области низких и умеренных давлений p_0 (не превосходящих 20 мм рт. ст.) тонометрическая разность практически (с точностью 1 мм рт. ст.) не зависит от давления. При заметно более жестких роговицах этот эффект не наблюдается, и с уменьшением давления тонометриче-

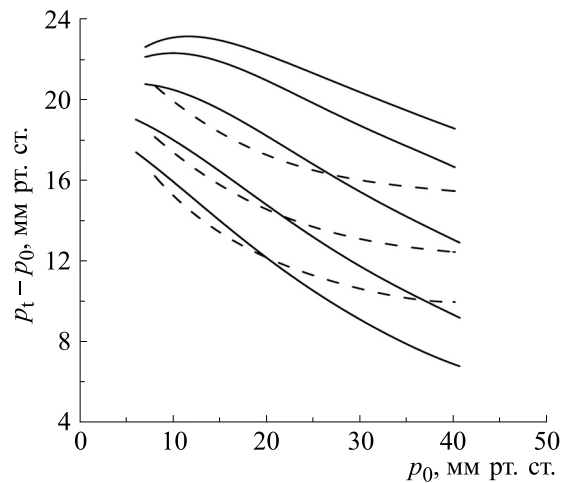


Рис. 4. Зависимость тонометрической разности от истинного давления для различных значений склеральной жесткости при отсчетной жесткости роговицы $E_c = 0.3$ МПа и весе плунжера $G = 7.5$ г. Сплошные кривые соответствуют нелинейной роговице ($\zeta = 60$), штриховые кривые — линейной роговице ($\zeta = 1$). Снизу вверх: склеральная жесткость для нелинейной роговицы (сплошные кривые) равна $E_s = 6, 10, 20, 40, 60$ МПа; для линейной роговицы (штриховые кривые) — $6, 10, 20$ МПа.

ская разность в этой области продолжает расти. В результате при давлении порядка $p_0 \sim 5$ мм рт. ст. для роговицы с отсчетной жесткостью $E_c = 0.3$ МПа она оказывается приблизительно на 4 мм рт. ст. больше, чем для роговицы с $E_c = 0.9$ МПа. При большой склеральной жесткости возрастание жесткости роговицы в области низких и умеренных давлений приводит уже не к убыванию, а возрастанию тонометрической разности. Представленная для сравнения штриховая кривая, соответствующая линейно упругой роговице со средней роговичной жесткостью ($E_c = 0.3$ МПа) и той же склеральной жесткостью 40 МПа, никакого загиба не демонстрирует, и тонометрическая разность с уменьшением давления продолжает расти. Таким образом, отмеченный эффект по существу связан с нелинейностью упругого поведения роговицы.

На рис. 4 показано влияние на тонометрическую кривую склеральной жесткости при нормальной отсчетной жесткости роговицы $E_c = 0.3$ МПа для веса плунжера $G = 7.5$ г. Как в линейном, так и в нелинейном случае тонометрическая разность с увеличением склеральной жесткости возрастает весьма значительно, и на тем большую величину, чем выше давление. При $p_0 \sim 30$ мм рт. ст. для нелинейной роговицы тонометрическая разность при $E_s = 60$ МПа больше тонометрической разности при $E_s = 6$ МПа на величину около 12 мм рт. ст. Нелинейность вносит не слишком значительную поправку, которая становится заметна при достаточно больших давлениях, при которых она с ростом давления возрастает. При

$p_0 \sim 30$ мм рт. ст. для кривых, приведенных на рис. 4, учет нелинейности уменьшает тонометрическую разность на величину не более 2 мм рт. ст. В нелинейном случае кривые «прямее», чем в линейном. Для больших склеральных жесткостей в этом случае наблюдается уже отмеченный выше эффект загиба кривой при малых давлениях.

Важнейшим остается вопрос о возможных ошибках при обработке данных тонометрии на основе тех соотношений, которые закреплены международными стандартами и используются в клинике [5, 6]. На рис. 5 показаны зависимости для расчета истинного давления по тонометрическому при нормальной склеральной жесткости $E_s = 10$ МПа и отсчетной жесткости роговицы $E_c = 0.6$ МПа для разных значений параметра нелинейности. Влияние нелинейности на тонометрические кривые сколько-нибудь заметно только при очень низких давлениях: для $\zeta = 60$ различие между кривыми, соответствующими линейному и нелинейному поведению роговицы, достигает при $p_0 < 10$ мм рт. ст. значений порядка 2 мм рт. ст. Отличие результатов нашего расчета от истинного давления, рассчитанного по тонометрическому в соответствии со стандартной методикой, оказывается в целом весьма значительно. Оно относительно невелико при малых давлениях. Учет нелинейности для таких давлений несколько приближает расчетные кривые к стандартным. С возрастанием давления расхождение возрастает. При $p_0 \sim 30$ мм рт. ст. отличие расчетных значений истинного давления от получаемых при стандартной обработке достигает 4 мм рт. ст.

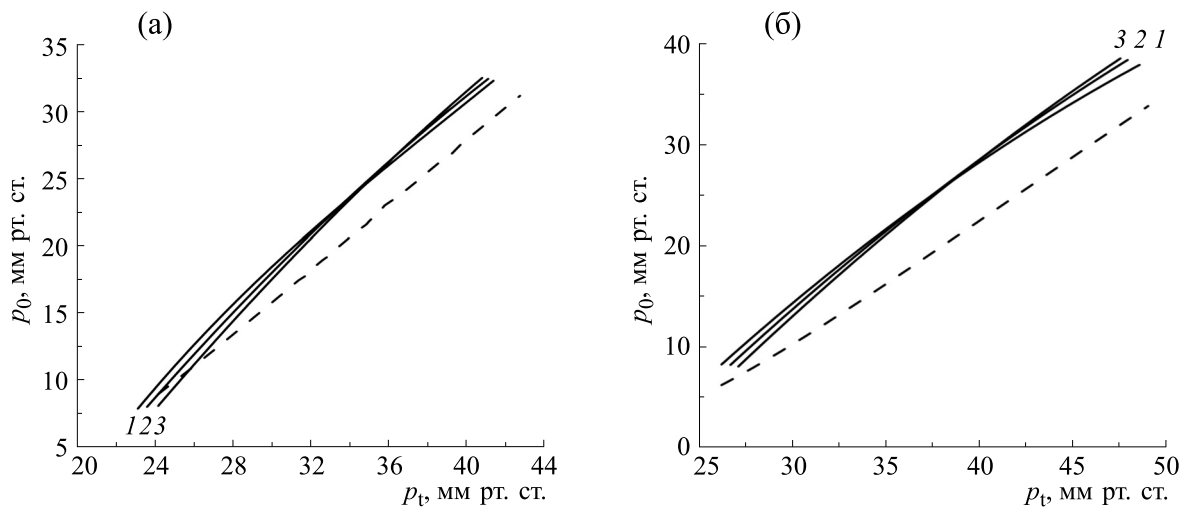


Рис. 5. Зависимость истинного давления от тонометрического для различных значений коэффициента нелинейности: $\zeta = 1$ (кривая 1), $\zeta = 30$ (кривая 2), $\zeta = 60$ (кривая 3) при $E_c = 0.6$ МПа, $E_s = 10$ МПа. Масса плунжера 5.5 г (а) и 7.5 г (б). Штриховая кривая соответствует зависимости, принимаемой при стандартной обработке данных.

для веса плунжера 5.5 г и 7 мм рт. ст. для плунжера весом 7.5 г.

Тем не менее, как видно из рис. 6, можно выбрать значения упругих констант глазного яблока таким образом, чтобы расчетные кривые с достаточно хорошей точностью (ошибка на интервале истинных давлений 7–30 мм рт. ст. меньше или порядка 1 мм рт. ст.) совпадали со стандартной зависимостью. При тонометрии плунжером с весом 5.5 г такое совпадение достигается при значениях констант $E_c = 0.3$ и $E_s = 12$ МПа, а при весе плунжера 7.5 г оно имеет место, например, при $E_c = 0.3$ и $E_s = 18$ МПа. Найти значения упругих параметров, при которых совпадение с такой точностью имеет место при обоих весах, не удастся. Однако если допустить меньшую точность совпадения (порядка 2.5 мм рт. ст., обычно считающуюся вполне достаточной при клинических измерениях) достаточное согласие расчетной и стандартной кривой при обоих весах имеет место, например, при $E_c = 0.3$, $E_s = 15$ МПа и $\zeta = 60$ (отсутствует на рис. 6). В задачу настоящей работы не входит анализ методики получения стандартной зависимости, да это с учетом давности соответствующих исследований в полной мере сейчас и невозможно. Можно предположить, что на результаты тех экспериментов оказало влияние использование при оценках энуклеированных глаз, для которых жесткость глазных тканей выше, чем для живых.

Рис. 7 наглядно демонстрирует отклонение расчетных истинных давлений от полученных с применением стандартной методики при различных упругих параметрах глазного яблока. Абс-

цисса каждой точки представленных на нем кривых равна истинному давлению, определенному по некоторому тонометрическому с использованием стандартной методики, а ордината — отклонению этой величины от начального давления, рассчитанного на базе нашей модели для того же тонометрического. Видно, что различия наиболее значительны при больших жесткостях роговицы,

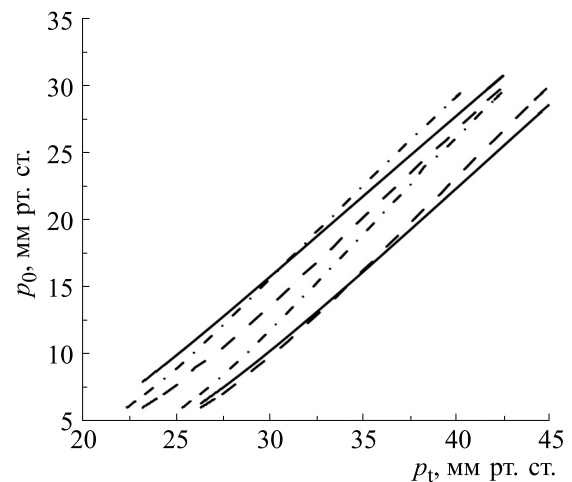


Рис. 6. Зависимость истинного давления от тонометрического для различных значений упругих коэффициентов при $\zeta = 60$ в сравнении со стандартной зависимостью (сплошные линии). Верхние кривые из каждой пары соответствуют весу плунжера 5.5 г, нижние — весу плунжера 7.5 г. Штриховые кривые рассчитаны для $E_c = 0.3$ МПа и $E_s = 18$ МПа, штрихпунктирные кривые — для $E_c = 0.3$ МПа и $E_s = 12$ МПа.

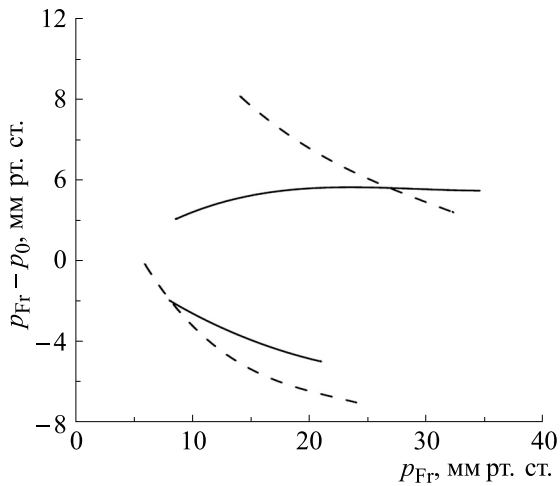


Рис. 7. Влияние упругих параметров глазного яблока на разность между истинным давлением, вычисленным по стандартной методике (p_{Fr}), и истинным давлением, рассчитанным на основании модели (p_0). Сплошные кривые соответствуют $E_c = 0.3$ МПа, штриховые кривые – $E_c = 0.9$ МПа. Верхняя пара кривых – $E_s = 40$ МПа, нижняя пара кривых – $E_s = 10$ МПа. Вес плунжера 7.5 г, $\zeta = 60$.

но давления, при которых различие особенно существенно, ниже при большой склеральной жесткости. В зависимости от величины склеральной жесткости разность $p_{Fr} - p_0$ может иметь разный знак.

ОБСУЖДЕНИЕ

Разработанная нами модель экспоненциально упругой роговицы позволяет оценивать влияние характеризующих упругость глазного яблока параметров при различных типах механического нагружения глазного яблока. На основе сравнения с результатами опытов, проводившихся на мертвой роговице, ранее была доказана эффективность этой модели и определен порядок упругих констант, в ней присутствующих. Заметим, что данные многочисленных экспериментов по растяжению вырезанных из роговицы фрагментов не позволяют непосредственно перейти к ее интегральным характеристикам, а кроме того сильно зависят от условий опыта. Разработанная же нами модель дает возможность оценивать эти характеристики в опытах как на целой роговице и интактном глазном яблоке, так и на живом глазу.

В настоящей работе на основании разработанного и тестированного нами интегрального подхода численно проанализировано влияние упругих характеристик глазного яблока на связь между тонометрическим и истинным давлениями при тонометрии по Шиотцу. Включение в рассмотрение параметра, эффективно характеризую-

ющего нелинейность упругого поведения роговицы, дало возможность сравнить влияние степени этой нелинейности с влиянием других интегральных упругих характеристик: роговичной и склеральной жесткостей. Поскольку ранее было показано, что нелинейностью упругого поведения склерального сегмента в задачах тонометрии можно пренебречь, такой анализ можно считать полным, если речь не идет о случаях сильной пространственной (геометрической или механической) неоднородности.

Оказалось, что даже в случае тонометрии по Шиотцу, при которой разность между тонометрическим и истинным давлениями относительно велика, влияние нелинейности на связь между ними в большинстве случаев не слишком значительно. Поправка к результатам расчета истинного давления по тонометрическому вследствие учета нелинейности оказывается весьма существенной лишь при достаточно больших истинных давлениях – порядка 30 мм рт. ст. и выше. Для таких давлений учет нелинейности уменьшает тонометрическую разность. В общем же случае поправка имеет разный знак в зависимости от величины давления. Обнаружена отсутствующая в линейной модели возможность немонотонной зависимости тонометрической разности от давлений, когда последние малы. Непосредственно на результат тонометрии (т.е. на зависимость истинного давления от тонометрического) этот эффект влияет мало, но может сказаться при дифференциальной тонометрии.

Зависимость от обеих присутствующих в модели жесткостей, как правило, более существенна, чем влияние нелинейности. Особенно велико влияние склеральной жесткости: расчет по ее среднему значению может давать громадную ошибку – до 10 мм рт. ст. и более. При большой склеральной жесткости существенным становится и влияние жесткости роговицы: ее возрастание в этом случае ведет при малых и умеренных истинных давлениях к увеличению тонометрической разности. В случае очень жесткой склеральной области растяжимость роговицы, хотя и занимающей существенно меньшую, чем склера, часть оболочки глаза, становится решающим фактором.

Имеются такие значения параметров, характеризующих жесткость глазного яблока, при которых стандартные зависимости, используемые в клинике при обработке данных тонометрии по Шиотцу, с практической точностью дают правильные результаты. Вообще говоря, они различны для плунжеров разного веса, однако при некотором ослаблении критериев можно подобрать такие наборы характеристик, которые дают приемлемое совпадение для обоих рассмотренных весов. В целом, для наиболее часто используемо-

го плунжера весом 5.5 г отклонения оказываются, хотя и заметными, но относительно умеренными, если упругие параметры остаются вблизи средних значений. Однако при весе плунжера 7.5 г расхождение полученных с помощью стандартной методики оценок истинного давления с расчетными может оказаться значительным и в этом случае.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка внутриглазного давления с помощью единственного тонометрического измерения игнорирует индивидуальные упругие характеристики обследуемого глаза. Если все же необходимость в такой оценке есть, использование нашей модели при средних значениях упругих констант представляется более обоснованным, чем расчет на основе стандартных зависимостей. Тем не менее даже такой уточненный подход приводит к ошибкам, которые могут стать фатальными при обследовании глаза с аномальными упругими характеристиками. А глаукомный глаз, как правило, именно таков.

Тонометрия одним тонометром (даже при использовании разных весов плунжера) не дает возможности надежно оценить механическое состояние (внутриглазное давление) и механические (упругие) характеристики глаза [24]. Полностью корректный подход должен включать несколько измерений с использованием по крайней мере двух разных тонометров с последующей численной обработкой результатов.

Промежуточное положение занимает метод дифференциальной тонометрии, когда используется нагружение одним тонометром с двумя (или более) разными грузами. Он дает возможность получить некоторую (хотя и неполную) информацию об индивидуальных механических свойствах глаза. Традиционное представление о том, что по результату только дифференциальной тонометрии можно судить о жесткости глаза (ригидности), вообще говоря, неверно: измеряемый показатель (коэффициент эластоподъема) существенно зависит от давления [24]. Исследованию этого метода с учетом нелинейности упругих свойств роговицы будет посвящена отдельная работа. Отметим, что при расчетах в широком диапазоне параметров для определенных их комбинаций получены высокие значения коэффициента эластоподъема (выше 2 мм рт. ст./г). Такие значения, измеренные у некоторых пациентов в клинике, ранее не удавалось получить в рамках линейной модели.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей или животных в качестве объектов исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. Н. Моисеева и А. А. Штейн, Изв. РАН. Механика жидк. и газа, № 5, 3 (2011).
2. Г. А. Любимов, И. Н. Моисеева и А. А. Штейн, Изв. РАН. Механика жидк. и газа, № 6, 5 (2014).
3. И. Н. Моисеева и А. А. Штейн, Росс. журн. биомех., **19** (3), 243 (2015).
4. И. Н. Моисеева, А. А. Штейн и Г. А. Любимов, Биофизика, **64** (5), 1030 (2019).
5. J.S. Friedenwald, Am. J. Ophthalmol., **20** (10), 985 (1937).
6. J. S. Friedenwald, *Standartization of Tonometers: Decennial Report by the Committee on Standartization of Tonometers* (Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol., 1954).
7. R. A. Moses, Trans. Am. Ophthalmol. Soc., **69**, 494 (1971).
8. A. Elsheikh, D. Wang, A. Kotecha, et al., Ann. Biomed. Eng., **34**, 1628 (2006).
9. С. М. Бауэр, Л. А. Венатовская, Д. В. Франус и Л.А. Федотова, Росс. журн. биомех., **19** (2), 136 (2015).
10. I. G. Pallikaris, G. D. Kymionis, H. S.Ginis, et al., Invest. Ophthalm. Vis. Sci., **46** (2), 409 (2005).
11. J. H. Clark, Am. J. Physiol., **101**, 474 (1932).
12. F. J. Macri, T. Wanko, and P. A. Grimes, AMA Arch. Ophthalmol., **60** (6), 1021 (1958).
13. E. H. McBain, AMA Arch. Ophthalmol., **60** (6), 1080 (1958).
14. D. M. Silver and O. Geyer, Curr. Eye Res., **20** (2), 115 (2000).
15. D. W. Dyk and K. M. Miller, J. Cataract Refract. Surg., **44**, 231 (2018).
16. M. R. Bryant and P. J. McDonnell, J. Biomech. Eng., **118** (4), 473 (1996).
17. K. Anderson, A. El-Sheikh, and T. Newson, J. Roy. Soc. Interface, **1** (1), 3 (2004).
18. A. Elsheikh, D. Alhasso, and P. Rama, Exp. Eye Res., **86**, 783 (2008).
19. А. А. Штейн, И. Н. Моисеева и Г. А. Любимов, Росс. журн. биомех., **23** (3), 375 (2019).
20. И. Н. Моисеева, А. А. Штейн и Г. А. Любимов, Росс. журн. биомех., **24** (4), 412 (2020).
21. И. Н. Моисеева и А. А. Штейн, Росс. журн. биомех., **24** (3), 272 (2020).
22. В. Liu, S. McNally, J. I. Kilpatrick, et al., Surv. Ophthalmol., **63** (1), 56 (2018).
23. И. Н. Моисеева и А. А. Штейн, Росс. журн. биомех., **25** (3), 230 (2021).
24. И. Н. Моисеева, А. А. Штейн и Г.А. Любимов, Биофизика, **61** (6), 1219 (2016).

Influence of Nonlinearity of the Elastic Properties of the Cornea on the Results of Schiötz Tonometry: Estimation on the Basis of a Two-Component Mathematical Model

I.N. Moiseeva* and A.A. Stein*

**Institute of Mechanics, Lomonosov Moscow State University, Michurinsky prosp. 1, Moscow, 117899 Russia*

During Schiötz tonometry the cornea of the eye, previously loaded with a concave heavy stamp (footplate), is additionally loaded with a rod (plunger), by the depth of immersion of which into the cornea the intraocular pressure is estimated. Mathematical modeling of this process is performed on the basis of an effective model of the eyeball, previously developed and tested by the authors. In contrast to the basic (physically linear) version of this model, the elastic properties of the system are characterized here not by two, but by three essential parameters, one of which is responsible for the nonlinearity of the elastic behavior of the cornea. The influence of such a nonlinearity on the tonometric difference, i.e., the excess of the tonometric pressure (in the eye loaded with a tonometer) over the true one (before loading), is analyzed numerically. The possibility of a nonmonotonic dependence of the tonometric difference on the true pressures when the latter are small, which is absent in the linear model, is found. The correction introduced by the nonlinearity into the calculation of the true pressure from the tonometric one is estimated. This correction has a different sign depending on the true pressure and turns out to be significant for sufficiently high values of this quantity: in this case, taking into account the nonlinearity reduces the tonometric difference. However, the dependence on both stiffnesses present in the model (corneal and scleral) is in most cases more significant than the effect of nonlinearity. The use of the average values of these stiffnesses instead of individual ones when calculating the true pressure can lead to fatal errors for the eyes, the stiffness of which strongly deviates from the average, which, in particular, occurs in glaucoma. The dependences used in the clinic during the standard processing of Schiötz tonometry data can give correct results with practical accuracy for some values of elastic parameters, but deviate significantly from the calculated ones even at average values of these constants, and the more noticeably the greater the weight of the plunger. A completely correct approach to estimating the mechanical state and mechanical characteristics of the eye should include several measurements with at least two different tonometers, followed by numerical processing of the results.

Keywords: eye, elastic properties, cornea, nonlinear elasticity, tonometry, Schiötz tonometer, mathematical modeling