

*Н.П. Савенкова¹, С.А. Складчиков², В.С. Лапонин³,
В.В.Новодережкин⁴*

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИЧИН ГЛАУКОМЫ. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГИДРОДИНАМИКИ ЗДОРОВОГО ГЛАЗА

Введение

В настоящее время отсутствуют единые представления о причинах возникновения и механизмах развития этой болезни, встречаются определенные сложности даже в самой попытке определить понятие «глаукома». Сегодня глаукомой принято называть хроническую болезнь глаз, характеризующуюся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления (ВГД) с развитием трофических расстройств в путях оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ, водянистой влаги), в сетчатке и в зрительном нерве, обуславливающих появление типичных дефектов в поле зрения и развитие краевой экскавации (углубление, продавливание) диска зрительного нерва. Таким образом, термин «глаукома» объединяет большую группу заболеваний глаза (около 60), имеющих следующие общие особенности:

Внутриглазное давление (ВГД) постоянно или периодически превышает индивидуально переносимый (толерантный) уровень;

Развивается характерное поражение волокон зрительного нерва – глаукомная оптическая нейропатия, приводящая в своей конечной стадии к его атрофии;

Возникают характерные для глаукомы нарушения зрительных функций.

Глаукома может возникнуть в любом возрасте, начиная с рождения, но распространенность заболевания значительно увеличивается в пожилом, и в старческом возрасте. Так, частота врожденной глаукомы составляет 1 случай на 10-20 тысяч новорожденных, в возрасте 40-45 лет первичная глаукома наблюдается примерно у 0.1% населения. В возрастной группе 50-60 лет глаукома встречается уже в 1.5% случаев, а у

¹ МГУ имени М.В.Ломоносова, e-mail : savnp@yandex.ru

² МГУ имени М.В.Ломоносова, e-mail : sklad@cs.msu.ru

³ МГУ имени М.В.Ломоносова, e-mail : lap@cs.msu.ru

⁴ ГКБ №15 г. Москвы, e-mail: novoder@yandex.ru

лиц старше 75 лет более чем у 3%. Это заболевание занимает одно из первых мест среди причин неизлечимой слепоты и имеет важнейшее социальное значение.

Основные этапы развития патологического процесса при глаукоме можно представить следующим образом:

нарушение и ухудшение оттока водянистой влаги из полости глазного яблока, что может быть обусловлено массой всевозможных причин;

повышение внутриглазного давления (ВГД) выше уровня, толерантного (переносимого, терпимого) для данного глаза;

ухудшение кровообращения в тканях глаза;

гипоксия (нехватка кислорода) и ишемия (нарушение кровоснабжения) тканей в области выхода зрительного нерва;

компрессия (сдавление) нервных волокон в зоне их выхода из глазного яблока, что приводит к нарушению их функции и гибели;

дистрофия (нарушение питания), деструкция (разрушение) и атрофия зрительных волокон, распад их материнских ганглиозных клеток сетчатки;

развитие так называемой глаукомной оптической нейропатии и последующей атрофии (гибели) зрительного нерва.

В зависимости от развитости глаукоматозного процесса часть нервных волокон зрительного нерва атрофируется, а часть находится в состоянии парабиоза (своего рода «сна»), что позволяет считать возможным восстановление их функции под влиянием лечения (медикаментозного или хирургического). Из вышесказанного вытекает один важный постулат. Лечение глаукомы направлено, прежде всего, на нормализацию уровня внутриглазного давления (ВГД) и доведения его до индивидуального толерантного уровня – т.е. значений, переносимых зрительным нервом конкретного пациента (обычно 16-18 мм рт. ст. при измерении стандартным тонометром Маклакова). Это так называемое давление цели – тот уровень ВГД, к которому стремится офтальмолог, назначающий капли и хирург, проводящий антиглаукоматозную операцию. Эффект лечения в первую очередь зависит от сохранности нервной ткани и поэтому, как правило, объективно можно сказать, что зрительные функции, которые «забираются» глаукомой, обратно не возвращаются [1-3].

Математическая модель

На рис. 1. представлен схематически разрез реального глаза. При математическом моделировании гидродинамических процессов, происходящих внутри глаза, учитывались следующие биологические особенности.

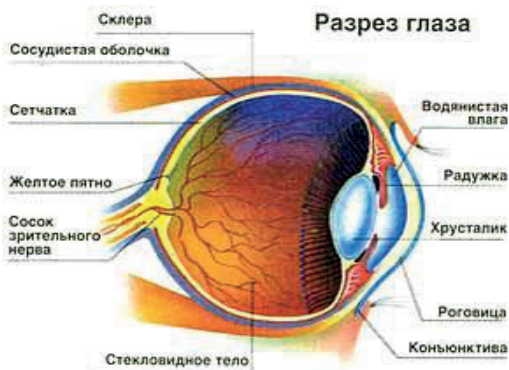


Рис.1 Схематическое изображение реального глаза

Расчетная область, изображенная на рис. 2., разделена на две основные части: первая находится внутри тела человека, вторая – наружи. В начальный момент времени внутри каждой из этих частей находится жидкость разной плотности и температуры. Температура жидкости внутри и на границе первой части – 36 градусов, во второй – 20 градусов. Плотность жидкости находящейся в первой части немного больше чем другой. В приток поступает жидкость температуры 36 градусов со скоростью $4\text{мм}^3/\text{мин}$. Граничное условие на оттоке: давление равно нулю. На оставшейся границе второй части области – условие не протекания. Через границу первой части расчетной области происходит просачивание жидкости: давление по границе равно 85% от среднего давления внутри области.

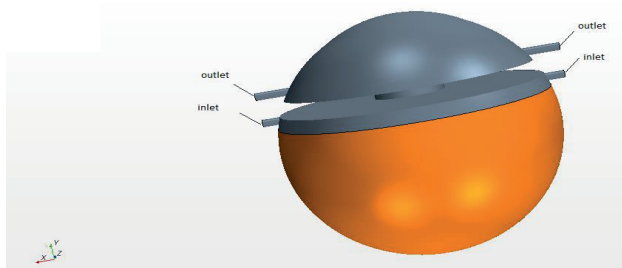


Рис. 2 Расчетная область

Математическая модель с учетом данных начальных и граничных условий будет выглядеть следующим образом.

$$\left\{ \begin{array}{l}
 \frac{\partial \rho u}{\partial t} + \frac{\partial \rho u^2}{\partial x_1} + \frac{\partial \rho uv}{\partial x_2} + \frac{\partial \rho uw}{\partial x_3} + \frac{\partial p}{\partial x_1} = (\text{Div} \tau)_1 - \frac{\partial u^2 \rho}{\partial x_1} \theta, \\
 \frac{\partial \rho v}{\partial t} + \frac{\partial \rho uv}{\partial x_1} + \frac{\partial \rho v^2}{\partial x_2} + \frac{\partial \rho vw}{\partial x_3} + \frac{\partial p}{\partial x_2} = (\text{Div} \tau)_2 - \frac{\partial v^2 \rho}{\partial x_2} \theta, \\
 \frac{\partial \rho w}{\partial t} + \frac{\partial \rho uw}{\partial x_1} + \frac{\partial \rho vw}{\partial x_2} + \frac{\partial \rho w^2}{\partial x_3} + \frac{\partial p}{\partial x_3} = (\text{Div} \tau)_3 - \rho g - \frac{\partial w^2 \rho}{\partial x_3} \theta, \\
 \frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial \rho u}{\partial x_1} + \frac{\partial \rho v}{\partial x_2} + \frac{\partial \rho w}{\partial x_3} = 0, \\
 (\text{Div}(\tau))_i = \sum_{k=1}^3 \frac{\partial \tau_{ki}}{\partial x_k}, \\
 \tau_{ki} = 2\mu S_{ki}, \\
 S_{ki} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_k}{\partial x_i} + \frac{\partial v_i}{\partial x_k} \right) \\
 \frac{\partial \rho T}{\partial t} + (\rho V \nabla) T = \chi \Delta(\rho T), \\
 (p + \frac{a\theta^2}{V^2})(V - b\theta) = \theta RT, \\
 \theta = \frac{T - T_0}{T_0}.
 \end{array} \right.$$

Здесь $u = v_1, v = v_2, w = v_3$ – компоненты скорости газа по координатам, p, T, ρ, μ, M и χ – давление, температура, плотность, динамическая вязкость, молярная масса и коэффициент температуропроводности соответственно, R – универсальная газовая постоянная. Плотность жидкости считалась переменной в зависимости от температуры, то есть жидкость считалась сжимаемой. Подобный способ построения математической модели рассмотрен в работах [4-6, 8-12].

Задача решалась явным разностным методом Мак–Кормака второго порядка точности по пространству и времени [7].

$$\begin{aligned}
 U_{i,j,k}^{n+1} &= U_{i,j,k}^n - \frac{\Delta t}{\Delta x_1} (E_{i+1,j,k}^n - E_{i,j,k}^n) - \\
 \text{Предиктор:} \quad & - \frac{\Delta t}{\Delta x_2} (F_{i,j+1,k}^n - F_{i,j,k}^n) - \frac{\Delta t}{\Delta x_3} (G_{i,j,k+1}^n - G_{i,j,k}^n);
 \end{aligned}$$

$$U_{i,j,k}^{n+1} = \frac{1}{2}(U_{i,j,k}^n + U_{i,j,k}^{\bar{n}+1}) - \frac{\Delta t}{\Delta x_1}(E_{i,j,k}^{\bar{n}+1} - E_{i-1,j,k}^{\bar{n}+1}) -$$

Корректор:

$$- \frac{\Delta t}{\Delta x_2}(F_{i,j,k}^{\bar{n}+1} - F_{i,j-1,k}^{\bar{n}+1}) - \frac{\Delta t}{\Delta z}(F_{i,j,k}^{\bar{n}+1} - F_{i,j,k-1}^{\bar{n}+1}).$$

Результаты численного моделирования

При решении поставленной задачи была проведена серия численных экспериментов, результаты которых представлены ниже.

На рис.3. видно, что распределение плотностей в задней камере практически не изменилось, за исключением центрального канала, идущего к области зрительного нерва. Из приведенного расчета напрашивается вывод о подпитке таким образом зрительного нерва свежее - поступившей жидкостью. В передней же камере произошло перемешивание жидкостей.

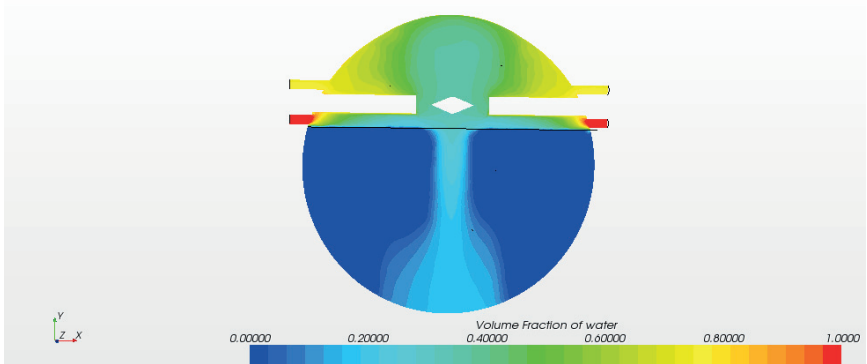


Рис. 3 Распределение плотности жидкости внутри глаза. 1 соответствует жидкость, считавшаяся в начальный момент более плотной, 0 – менее плотной

Как видно из рис. 4, среднее значение давления внутри глаза за вычетом атмосферного составляет порядка $1,5 \cdot 10^{03}$ Па, что соответствует примерно 12 мм.рт.ст., и является нормальным внутриглазным давлением. Однако из рисунка также видно, что область наибольшего давления соответствует расположению зрительного нерва и передней камере глаза, следовательно, именно эти зоны и будут наиболее подвержены увеличению внутриглазного давления при различных внешних и внутренних воздействиях.

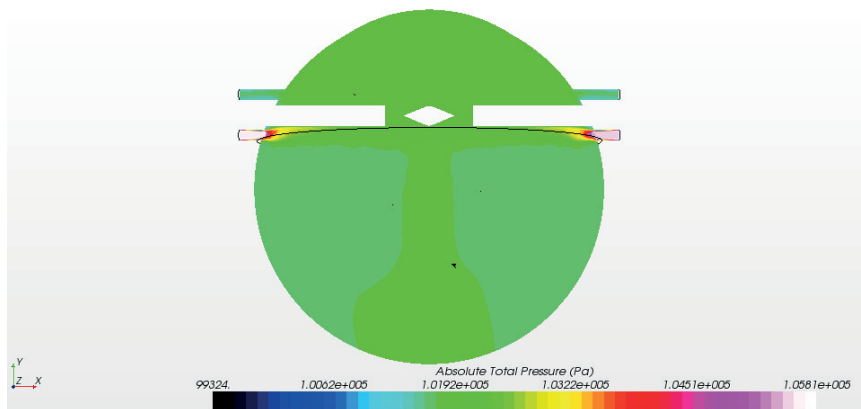


Рис. 4 Перепад давления внутри глаза с учетом атмосферного давления

Из рис.5 следует, что температура в области зрительного нерва ниже, чем в остальной области задней камеры, однако перепад температуры крайне мал.

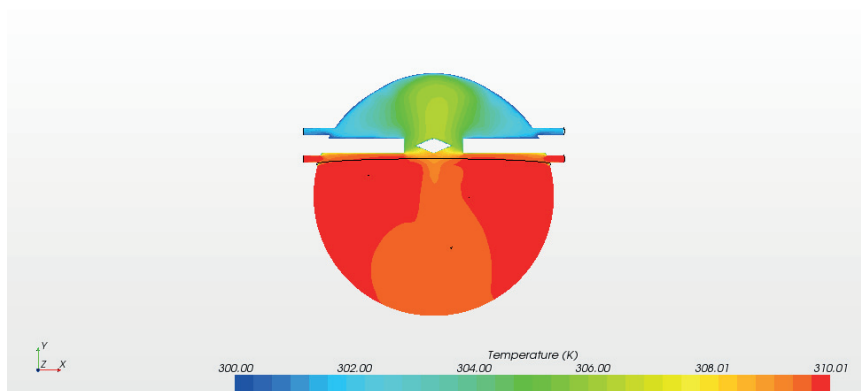


Рис. 5 Распределение температуры жидкости внутри глаза

Приведенное поле скоростей жидкостей внутри глаза подтверждает ранее сделанные выводы, а также показывает, что в передней камере вблизи области тробекулы происходит вихревое движение, которое при

потенциальных внешних и внутренних воздействий на глаз, может ухудшить отток жидкости, что, в свою очередь, может привести к росту внутриглазного давления и, как следствие, к глаукоме.

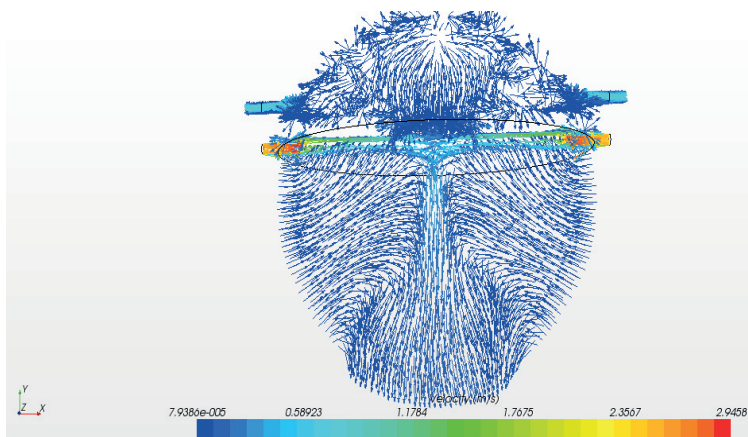


Рис. 6 Поле скоростей жидкости в глазе

Заключение

Математическое моделирование, проведенное в данной работе, показало значительную степень схожести качественной картины, наблюдаемой медками в здоровом глазе, с результатами численных экспериментов. Количественные показатели также близки к реальной картине, из чего можно сделать вывод об адекватности математической модели. Также в результате расчетов были выявлены зоны наибольшей напряженности в глазе, воздействие на которые может привести к глаукоме. Для подробного анализа степени влияния различных процессов, приводящих к воздействию на эти зоны, требуется проведение дополнительных исследований.

Литература

1. *Морозов В.И., Яковлев А.А.* Фармакотерапия глазных болезней: Справочник. Изд. 4-е., М.: Медицина, 2001. 472с.
2. *Нестеров А.П.* Глаукома М.: Медицина, 1995.
3. *Шкарлова С.И.* Глаукома и катаракта. Серия «Медицина для вас». Ростов н/Д: Феникс, 2001, 192с.

4. Юсупалиев У., Савенкова Н.П., Троциев Ю.В. и др. Вихревые кольца и плазменные тороидальные вихри в однородных неограниченных средах. Исследование процесса образования вихря // Краткие сообщения по физике. 2011, № 9, с. 46–58.
5. Савенкова Н.П., Анпилов С.В., Кузьмин Р.Н. и др. Двухфазная трёхмерная модель алюминиевого электролизёра // Прикладная физика. 2011, № 6, с. 25–33.
6. Савенкова Н.П., Лапонин В.С. Нахождение солитонных решений различных нелинейных дифференциальных уравнений // Научное обозрение. 2013, № 5, с. 127–132.
7. Андерсон Д., Таннхилл Дж., Плетчер Р. // Вычислительная гидромеханика и теплообмен. 1990, т 2.
8. Mathematical modeling of fluid movement inside the eyeball during intravitreal injection / D. V. Lipatov, S. A. Skladchikov, N. P. Savenkova et al. // Российский офтальмологический журнал (РОЖ). — 2022. — Vol. 15, no. 2. — P. 37–41.
9. Моделирование влияния пульсовой и дыхательной волны на течение внутриглазной жидкости / С. А. Складчиков, Н. П. Савенкова, В. С. Лапонин, С. В. Анпилов // XLIX международной конференции Advances in Science and Technology. — Т. 49. — Актуальность.РФ Москва: 2022.
10. 4d-исследование вихревых движений жидкостей внутри глаза / С. А. Складчиков, Н. П. Савенкова, Ф. И. Высикайло и др. // Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Серия Естественные науки. — 2021. — № 5. — С. 73–88.
11. Некоторые аспекты движения жидкости внутри глазного яблока при математическом моделировании интравитреальной инъекции / Д. В. Липатов, С. А. Складчиков, Н. П. Савенкова, В. В. Новодережкин // Современные технологии в офтальмологии. — 2021. — № 3. — С. 106–109.
12. Гидродинамические потоки в глазе человека // Складчиков С. А., Лапонин В. С. / Международная молодежная научная конференция XXVI ТУПОЛЕВСКИЕ ЧТЕНИЯ (школа молодых ученых), посвященная 100-летию со дня основания гражданской авиации России МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ. — Т. 1. — Электронное издание https://drive.google.com/file/d/1ITMN7m2fc7ADaujn5N5s6Jt_WZwvg3Dt/view: 2023. — С. 1390–1395.