ВЕСТНИК НАЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЯДЕРНОГО УНИВЕРСИТЕТА “МИФИ”, 2020, том 9, № 2, с. 147–154

УДК 51-7

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЭВОЛЮЦИИ КАТАРАКТЫ И РЕШЕНИЕ В КВАДРАТУРАХ

М. В. Вигдорович[1,*], Е. В. Евдокимова[2]
[1] Angara GmbH, Дюссельдорф, 40599, Германия
[2] Территориальный орган Росздравнадзора по Тамбовской области, Тамбов, 392030, Россия
*e-mail: dr.vigdorowitsch@angara-gmbh.de

Поступила в редакцию 27.04.2020 г.
После доработки 27.04.2020 г.
Принята к публикации 09.06.2020 г.

На основе упрощенной физиологической модели предложена эвристическая математическая модель эволюции катаракты. Процесс описан в виде нестационарной задачи Неймана для уравнения Пуассона. Начальные условия суть решение стационарной задачи, описывающей функционирование здорового глаза. Согласно концепции деградации хрусталика при возникновении катаракты, питающий агент доставляется в область хрусталика через границу и естественным образом вырабатывается (расходуется). Недостаток питающего агента приводит к помутнению тканей хрусталика. Область хрусталика представлена двояковыпуклым линзоподобным телом, ограниченным двумя пересекающимися сферами разных радиусов. Функция Грина для области соответствующей геометрии построена методом отражений. Конечное число отражений реализуется при ортогональности пересекающихся сфер, что вкупе с базовыми характеристиками хрусталика (толщина, высота) однозначно описывает геометрию задачи. Модель описывает ядерную, субкапсулярную и кортикальную катаракты. Обсуждено поведение решений математической модели в каждом из этих случаев. Определен физиологический смысл константы, с точностью до которой решается задача Неймана. Указана необходимость достижения соглашения в отношении порогового значения концентрации питающего агента, разделяющего здоровый и нездоровый режимы функционирования глаза. Предложены наименования видов катаракты с добавлением этимологического признака, наряду с морфологическим: “диффузионно-ядерная”, “склерозно-субкапсулярная” и “склерозно-кортикальная” соответственно.

Ключевые слова: катаракта, задача Неймана, квадратуры, уравнение Пуассона, функция Грина

DOI: 10.1134/S2304487X20020157

ВВЕДЕНИЕ

Суть развития катаракты человеческого глаза состоит в помутнении хрусталика, начиная преимущественно, хотя и не всегда, с его периферических областей [1]. Несмотря на то, что в отечественной и зарубежной медицинской литературе вопросы, включающие рассмотрение катаракты, поднимаются регулярно, они связаны не столько с математическим моделированием процесса развития, сколько с лечением [2, 3], изучением релевантности представителям профессиональных групп риска – в первую очередь, в связи с радиационной опасностью [4, 5], технологиями применения операционной техники [6, 7], и т.д.

Хрусталик представляет собой прозрачное упругое двояковыпуклое линзоподобное тело, типично имеющее асимметричную эллипсообразную форму. При том, что форма может изменяться в силу разных причин, задняя часть хрусталика остается, как правило, более вытянутой по сравнению с передней. Характерная высота хрусталика составляет 9–11 мм, ширина – около 3.5–5.0 мм (рис. 1).

Помутнение хрусталика связывается, как правило, с нарушением обмена веществ внутри хрусталика и/или режима питания, к чему приводят возрастные или неорганические (недопустимый температурный режим, радиационное облучение) причины. В силу индивидуальных особенностей, развитие катаракты может происходить как очень медленно (например, 10 лет в начальной стадии), так и весьма динамично (несколько месяцев). По степени развития выделяют начальную, незрелую, зрелую и перезрелую катаракты, характеризующиеся различной интенсивностью помутнения вещества хрусталика. По локализации помутнения различают, как правило, субкапсулярную (переднюю и заднюю), кортикальную (простирающуюся преимущественно в прилегающей к эк-

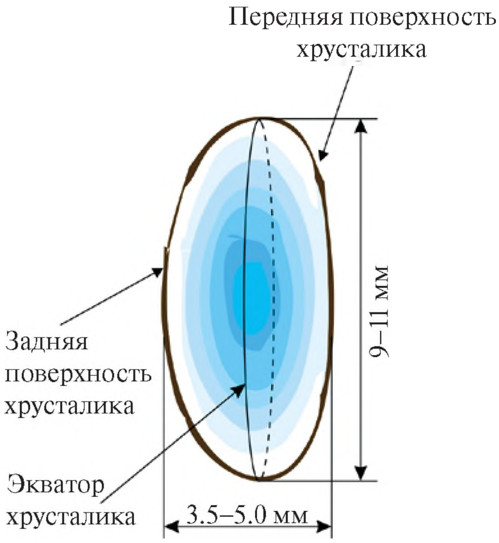

Рис. 1. Схематическое изображение хрусталика.

ватору узкой области), ядерную (возникающую в центре вещества хрусталика) катаракты.

С учетом вышесказанного, математическая модель, потенциально способная учитывать данные органические, временные и геометрические особенности возникновения и развития катаракты, была бы востребована в целях прогнозирования развития заболевания и категоризации пациентов по режимам их наблюдения и тактике ведения. Разработка и решение такой модели являются целью настоящей работы.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ КАТАРАКТЫ

Поскольку любая математическая модель представляет собой результат описания совокупности основных факторов, в настоящей работе будем с известной степенью упрощения и условности исходить из следующего.

Физиологически возникновение и рост катаракты обусловлены изменением режима питания органических тканей. Распространение потемнения происходит за счет снижения содержания питающего агента в объеме однородного хрусталика без рассмотрения количественного и качественного состава первого. В пределах хрусталика имеет место его квази-диффузия, выработка материалом хрусталика (ликвидация) и подпитка через границы хрусталика для поддержания жизнедеятельности. При дегенеративных изменениях происходит снижение эффективности подпитки, расходование же агента на поддержание жизнедеятельности продолжается. Поэтому квазиравновесное количество агента в хрусталике начинает уменьшаться. В такой модели следует ожидать, что оно, прежде всего, действительно начнет уменьшаться на периферии, если непосредственная подпитка через границы снизилась, удельный объем прилегающих к границе областей меньше в силу геометрии хрусталика, нежели удельный объем в его внутренних областях, а квазидиффузионная поддержка агентом периферических областей из объема хрусталика требует времени, расходование же агента происходит уже сейчас. Возможность возникновения катаракты во внутренних областях хрусталика может объясняться изменением коэффициента диффузии с течением времени при удовлетворительной доставке питательных веществ через границы хрусталика, из-за чего питание внутренних областей хрусталика оказывается недостаточным, и в них агент быстрее вырабатывается, нежели к ним осуществляется его транспорт. Таким образом, физиологически ухудшение питания происходит, в первую очередь, из-за того, что ткань перестает пропускать агент из окружающих хрусталик камер через его границу, а во вторую – по причине нарушения транспорта в объеме хрусталика.

Помимо этого, происходит удаление продуктов жизнедеятельности обратно в окружающие хрусталик камеры, но данный процесс рассматривается нами как нерелевантный задаче и поэтому игнорируется. По той же причине игнорируется и процесс генерирования клеток хрусталика эпителием на его границе, а также их смещение по мере старения к центру хрусталика и уплотнение там в составе ядра.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Соответственно вышеописанному подходу, естественно сформулировать математическую задачу параболического типа с уравнением диффузии и граничным условием 2-го рода. Действительно, на границе хрусталика происходит проникновение питающего агента со скоростью p, зависящей от участка границы хрусталика и от времени. Возникший агент диффундирует в объем хрусталика, где характеризуется концентрацией $u(\boldsymbol{r}, t)$. Вплоть до момента времени $t = 0$ зависимость p от времени отсутствует (стационарная задача), а при $t > 0$ поток агента через границу снижается вследствие возникновения проблем на границе хрусталика (возникновение катаракты в периферийных областях) либо уменьшается коэффициент диффузии в объеме хрусталика, нарушая тем самым транспорт, что соответствует возникновению ядерной катаракты. И то, и другое означает возникновение заболевания. В объеме хрусталика происходит распределенная и непрерывная выработка агента со скоростью q. Транс-

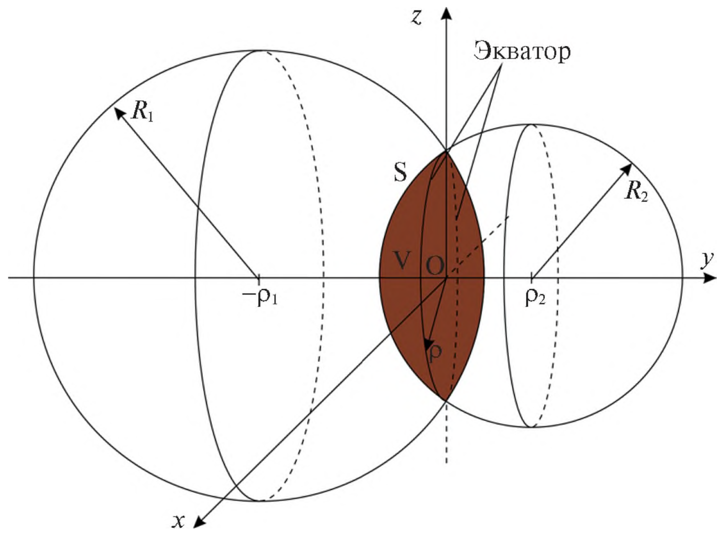

Рис. 2. Область решения задачи. Область V с заливкой – внутренняя область хрусталика, S – ее граница, O – начало координат, лежащее в плоскости сечения сфер.

порт агента от границы в объем хрусталика осуществляется по диффузионному закону.

Математическая постановка задачи в такой формулировке имеет вид

$$\frac{\partial u(\boldsymbol{r},t)}{\partial t} = a^2(t)\Delta u(\boldsymbol{r},t) - q, \tag{1a}$$

где $q = \text{const}$ – равномерно распределенные внутри объема "стоки" питающего агента, моделирующие его выработку (расходование) на поддержание жизнедеятельности хрусталика, $a^2(t)$ – коэффициент диффузии, возможное снижение которого во времени вызывает катаракту ядерного типа. Условие на границе S формулируется в виде (нормаль внешняя)

$$\left.\frac{\partial u(\boldsymbol{r},t)}{\partial \boldsymbol{n}}\right|_S = -p(\boldsymbol{r},t), \tag{1b}$$

где функция $p(\boldsymbol{r},t)$, $\boldsymbol{r} \in S$, является убывающей во времени (возможно, кусочно или даже ступенчато) на передней или задней поверхности хрусталика (соответствует передней или задней субкапсулярной катаракте) или в прилегающей к экватору хрусталика области (кортикальная катаракта). Принятие функцией $p(\mathbf{r}, t)$ локально или всюду нулевых значений выходит за пределы рассматриваемой задачи, т.к. означало бы полный отказ доставки агента, что не представляется реалистичным в отсутствие механических повреждений глаза. Начальное условие сформулируем в виде

$$u(\boldsymbol{r}, t = 0) = u_0(\boldsymbol{r}), \tag{1c}$$

где функция $u_0(r)$ представляет собой решение стационарной задачи, которую рассмотрим ниже.

Решение $u(\mathbf{r}, t)$ ищем на классе ограниченных в $r = 0$ функций:

$$|u(r = 0, t)| < +\infty. \tag{1d}$$

В качестве области решения задачи рассмотрим пересечение внутренностей двух сфер радиусов R_1 (моделируют заднюю поверхность хрусталика) и R_2 (переднюю), $R_1 > R_2$, с центрами, расположенными непосредственно на оси ординат в точках $y = -\rho_1$ и $y = \rho_2$ соответственно (рис. 2). Используем сферические координаты. Уравнения сфер имеют вид $r^2 + 2r\rho_1\sin\theta\sin\varphi = R_1^2 - \rho_1^2$ при $\pi \le \varphi < 2\pi$ и $r^2 - 2r\rho_2\sin\theta\sin\varphi = R_2^2 - \rho_2^2$ при $0 \le \varphi < \pi$. Экватор хрусталика – граница сечения сфер в плоскости $x0z$, представляющая собой окружность с уравнением $\rho^2 = R_1^2 - \rho_1^2 = R_2^2 - \rho_2^2$, где ρ – радиус-вектор в полярных координатах в плоскости $x0z$. Задаваемые ширина w и высота h хрусталика (рис. 1) не определяют однозначно набор параметров задачи R_1, R_2, ρ_1 и ρ_2, т.к. для 4 параметров имеем лишь 3 уравнения связи:

$$\frac{h}{2} = R_1^2 - \rho_1^2 = R_2^2 - \rho_2^2 \tag{2a}$$

и

$$w = R_1 - \rho_1 + R_2 - \rho_2. \tag{2b}$$

К недостающему уравнению связи мы вернемся позже.

Сформулируем стационарную задачу, соответствующую периоду времени $t \le 0$: распределение $u_0(\boldsymbol{r})$ является решением уравнения Пуассона

$$\Delta u_0(\boldsymbol{r},t) = q/a_0^2, \tag{3a}$$

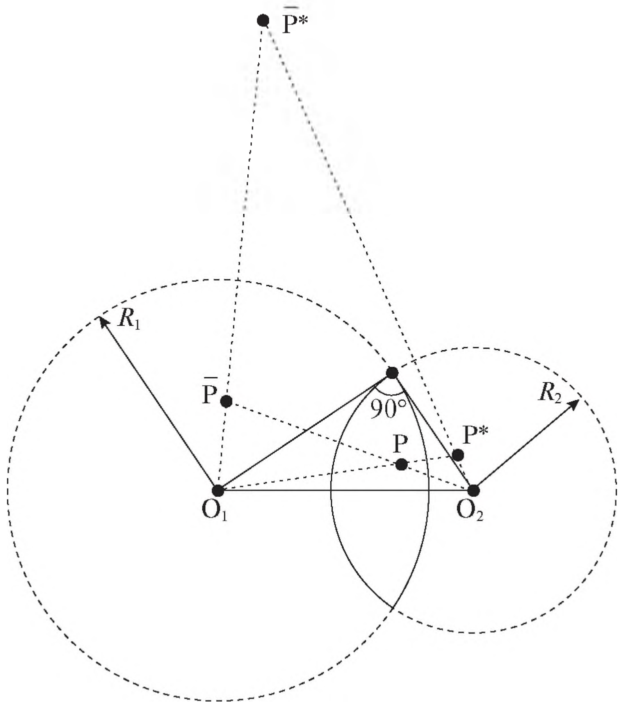

Рис. 3. Отыскание симметричных точек для построения функции Грина (проекция на плоскость yz).

где $a_0 = a(t = 0)$, с граничным условием

$$\left.\frac{\partial u_0(\boldsymbol{r})}{\partial \boldsymbol{n}}\right|_S = -p_0(\boldsymbol{r}) \tag{3b}$$

и условием ограниченности решения при $r = 0$:

$$|u_0(r = 0)| < +\infty. \tag{3c}$$

Для задачи Неймана для уравнения Пуассона является стандартным требование закона сохранения

$$\int\limits_S p_0(\boldsymbol{r})ds = \int\limits_V \frac{q}{a_0^2} d\boldsymbol{r} = V \cdot \frac{q}{a_0^2}. \tag{3d}$$

Какие-либо иные ограничения на вид функции $p_0(\boldsymbol{r})$ накладывать не станем, за исключением того, что она должна быть ограниченной.

Другой особенностью решения задачи Неймана для уравнения Пуассона является определенность решения с точностью до постоянной. В разделе "Обсуждение" будет показано, что это обстоятельство имеет применительно к задаче роста катаракты соответствующий физиологический смысл.

Таким образом, уравнения (1) и (3) исчерпывают математическую постановку задачи роста катаракты.

РЕШЕНИЕ ЗАДАЧИ

В задачах (1), (3) совершим переход от классических функций u, u_0 к обобщенным $\tilde{u}, \tilde{u}_0$ [8]. По определению, имеем

$$\begin{aligned} \nabla\tilde{u}_0 &= \nabla u_0 + [u_0]_S \delta(\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_S), \\ \Delta\tilde{u}_0 &= \Delta u_0 + [\nabla u_0]_S \delta(\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_S) + [u_0]_S \delta'(\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_S), \end{aligned} \tag{4}$$

где $[\ ]_S$ – скачок классической функции на S. Подставляя уравнения (4) в задачу (1) и используя те обстоятельства, что у классической функции нет скачка на границе ($[u_0]_S = 0$ и $|\nabla u_0|_S = \left.\frac{\partial u_0}{d\boldsymbol{n}}\right|_S$), получаем следующую однородную по граничному условию математическую постановку задачи для $\tilde{u}_0(\boldsymbol{r})$:

$$\Delta\tilde{u}_0 = q/a^2(t) - p_0(\boldsymbol{r})\delta(\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_S), \tag{5a}$$

$$\left.\frac{\partial \tilde{u}_0}{d\boldsymbol{n}}\right|_S = 0, \tag{5b}$$

$$|\tilde{u}_0(r = 0)| < +\infty. \tag{5c}$$

Воспользуемся методом функции Грина. Построим функцию Грина $G_0(\xi, \boldsymbol{r})$ соответствующей задачи методом отражений (рис. 3). Поскольку на каждой из границ областей для симметричных относительно соответствующих окружностей пар точек P и $\bar{\text{P}}$, P и P*, $\bar{\text{P}}$ и $\bar{\text{P}}$*, P* и $\bar{\text{P}}$* с радиус-вектором $\boldsymbol{r}$ функция Грина должна удовлетворять граничному условию (5b), получим, например, для пары точек P и P* уравнение

$$\left.\frac{\partial}{d\boldsymbol{n}}\left[\frac{1}{4\pi}\frac{1}{|\xi - \boldsymbol{r}|} - \frac{1}{4\pi}\frac{\alpha}{|\xi - \boldsymbol{r}^*|}\right]\right|_S = 0, \tag{6}$$

откуда следует $\alpha = R_1^2/r^2$ с учетом условия симметрии $rr^* = R_1^2$ по определению. Действуя аналогично для остальных симметричных точек, получим функцию Грина для решения задачи (5) в виде:

$$\begin{aligned} G_0(\xi, \boldsymbol{r}) &= \frac{1}{4\pi}\frac{1}{|\xi - \boldsymbol{r}|} - \\ &- \frac{R_1^2}{4\pi|\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_{O1}|^2}\frac{1}{|\xi - \boldsymbol{r}^*|} - \frac{R_2^2}{4\pi|\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_{O2}|^2}\frac{1}{|\xi - \bar{\boldsymbol{r}}|} + \\ &+ \frac{R_1^2 R_2^2}{4\pi|\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_{O2}|^4}\frac{1}{|\xi - \bar{\boldsymbol{r}}^*|} = \frac{1}{4\pi}\frac{1}{|\xi - \boldsymbol{r}|} - \\ &- \frac{R_1^2}{4\pi}\frac{1}{|(\xi - \boldsymbol{r}_{O1})|\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_{O1}|^2 - (\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_{O1})R_1^2|} \\ &- \frac{R_2^2}{4\pi}\frac{1}{|(\xi - \boldsymbol{r}_{O2})|\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_{O2}|^2 - (\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_{O2})R_1^2|} + \\ &+ \frac{R_1^2 R_2^2}{4\pi|\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_{O2}|^2}\frac{1}{|(\xi - \boldsymbol{r}_{O2})|\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_{O2}|^2 - (\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_{O2})R_1^2|}. \end{aligned} \tag{7}$$

Ключевым здесь является следующее. Точки, симметричные точкам P* и $\overline{\text{P}}$, совпадают в т. $\overline{\text{P}}$* лишь в том случае, если сферы являются ортогональными, чему на рис. 3 соответствует угол 90° соответствующего треугольника в проекции. Это является следствием свойств инверсии и может быть сформулировано в виде содержательного утверждения.

Лемма. Последовательные преобразования типа инверсии точки относительно двух ортогональных сфер коммутативны.

Доказательство. Пусть $o1$ и $o2$ – преобразования типа инверсии для сфер инверсии 1 и 2 соответственно. Пусть некоторая точка A – неподвижная точка преобразования $o2$. Тогда $o2(\text{A}) = \text{A}$, и $o1 \times o2(\text{A}) = o1(o2(\text{A})) = o1(\text{A})$. Из теории инверсии известно, что множество неподвижных точек инверсии – сфера инверсии, и что другая сфера отображается на себя тогда и только тогда, когда она ортогональна сфере инверсии. Таким образом, получаем $o2 \times o1(\text{A}) = o2(o1(\text{A})) = o1(\text{A})$. С другой стороны, выше получен тот же результат для последовательности преобразований $o1 \times o2(\text{A})$. Следовательно, последовательные преобразования инверсии для двух ортогональных сфер инверсии коммутативны. Лемма доказана.

Таким образом, возникает требование ортогональности сфер, которое должно быть учтено в соответствующем уравнении связи, наряду с уравнениями (2):

$$(\rho_1 + \rho_2)^2 = R_1^2 + R_2^2. \tag{8}$$

Совокупность уравнений (2) и (8) однозначно определяет геометрию задачи. Данный метод не работает в симметричном случае одинаковых сфер $R_1 = R_2 \equiv R_0$, т.к. остается 2 независимых параметра R_0 и $\rho_0 \equiv \rho_1 = \rho_2$. Из-за этого три уравнения связи вырождаются в два, в результате чего геометрия задачи оказывается однозначно определенной: $R_0 = \dfrac{h^2}{w} + \dfrac{3}{4}w$ и $\rho_0 = \dfrac{h^2}{w} - \dfrac{w}{4}$, невзирая на то обстоятельство, что центр каждой сферы при этом, вообще говоря, не лежит в касательной плоскости к другой сфере в точках пересечения.

Итоговое решение стационарной задачи (5) имеет вид

$$\begin{aligned}\tilde{u}_0(\boldsymbol{r}) &= -\int\limits_V \left[\frac{q}{a^2} - p_0(\boldsymbol{r})\delta(\xi - \boldsymbol{r}_S)\right] G_0(\xi, \boldsymbol{r}) d\xi = \\ &= -\frac{q}{a^2}\int\limits_V G_0(\xi, \boldsymbol{r}) d\xi + \int\limits_S p_0(\boldsymbol{r}) G_0(\xi, \boldsymbol{r}) ds_\xi\end{aligned} \tag{9}$$

В нестационарной задаче (1) также перейдем к обобщенным функциям. Поскольку разрывы по времени следует исключить, приходим к следующей постановке аналогично стационарной задаче:

$$\tilde{u}_t(\boldsymbol{r}, \mathrm{t}) = a^2(t)\Delta c(\boldsymbol{r}, \mathrm{t}) - q + p(\boldsymbol{r})\delta(\boldsymbol{r} - \boldsymbol{r}_S), \tag{10a}$$

$$\tilde{u}(\boldsymbol{r}, t = 0) = \tilde{u}_0(\boldsymbol{r}), \tag{10b}$$

$$\left.\frac{\partial \tilde{u}}{d\boldsymbol{n}}\right|_S = 0. \tag{10c}$$

Функция Грина этой задачи строится методом отражений на основе фундаментального решения экспоненциального вида аналогично предыдущему:

$$\begin{aligned}G(\xi, \boldsymbol{r}, t) &= \frac{1}{(4\pi a^2 t)^{3/2}} \times \\ &\times \exp\left(-\frac{|\xi - \boldsymbol{r}|^2}{4a^2 t}\right)\left[1 - \frac{r}{R_1} - \frac{r}{R_2} + \frac{r^2}{R_1 R_2}\right].\end{aligned} \tag{11}$$

Итоговое решение нестационарной задачи (10) с функцией Грина (11) получаем в виде

$$\begin{aligned}\tilde{u}(\boldsymbol{r}, t) &= \int\limits_V G(\xi, \boldsymbol{r}, t)\tilde{u}_0(\xi) d\xi - q\int\limits_0^t\int\limits_V G(\xi, \boldsymbol{r}, t - \tau) d\xi d\tau + \\ &+ \int\limits_0^t\int\limits_S G(\xi, \boldsymbol{r}, t - \tau) p(\xi, t) ds_\xi.\end{aligned} \tag{12}$$

В завершение отметим, что в [9] была построена функция Грина для стационарной задачи в аналогичной области в тороидальных координатах. Мы рассмотрели настоящую задачу в сферических координатах по следующим соображениям: 1) итоговое решение оставляем в квадратурах, поскольку ряд физиологических параметров остается на данный момент неопределенным, а один из них требует достижения экспертного соглашения (см. раздел “Обсуждение”). Применение тороидальной системы координат не даст на данном этапе значимого преимущества, но уступит в наглядности; 2) демонстрируются особенности метода отражений при построении функции Грина для соответствующей области; 3) настоящий хрусталик имеет форму, безусловно, отличную от рассматриваемой нами “линзы”, и строгое моделирование его истинной формы как в сферических, как и в тороидальных координатах с очевидностью не будет отражаться уравнениями простого вида. Более того, форма хрусталика претерпевает изменения в процессе аккомодации интерактивно.

Отметим также, что малоприятной особенностью численного решения задачи явится, по всей видимости, серьезное различие временны́х масштабов возникновения и эволюции катаракты, поскольку ее зарождение может протекать на протяжении недель или месяцев, тогда пребывание в начальной фазе и тем более развитие во многих случаях длятся годы.

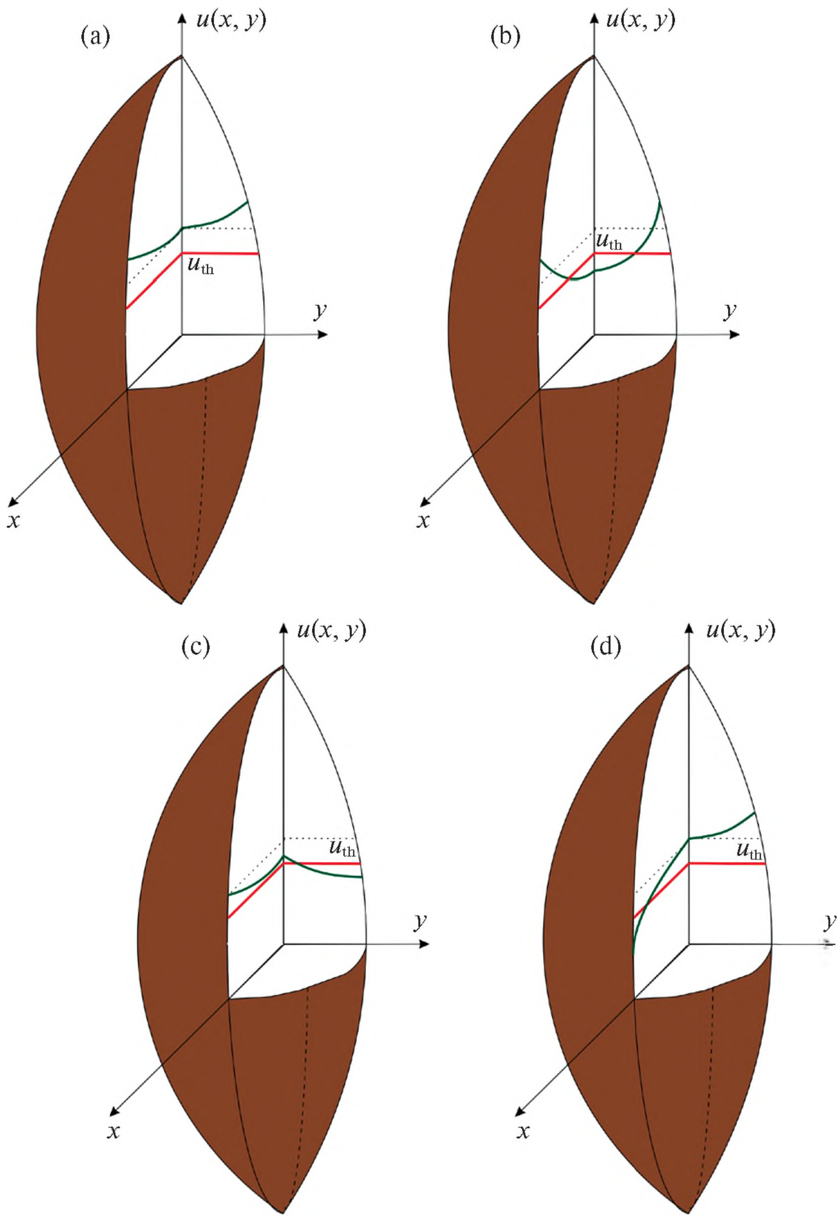

Рис. 4. Профиль функции $u(x, y)$, описывающей распределение концентрации питающего агента. Зеленая кривая: $u(x, y)$; красная линия – пороговое значение. a) здоровый хрусталик; b) ядерная катаракта; c) субкапсулярная (передняя) катаракта; d) кортикальная катаракта.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обратимся сперва к решению (9) стационарной задачи, отражающей режим функционирования здорового хрусталика. Поведение гармонической функции легко отобразить качественно (рис. 4a). Концентрация питающего агента (зеленая кривая) принимает наибольшие значения на границе хрусталика, получая подпитку через границу, и снижается в направлении внутренних областей, поскольку в них происходит исключительно его выработка. Здоровое функционирование хрусталика без возникновения катаракты продолжается столь долго, сколь концентрация питающего агента не уменьшается ниже некоторого порогового уровня u_{th}. Авторы не располагают ни собственными, ни литературными (если таковые существуют) данными, сколь велик этот уровень, и предполагают, что относительно него должно быть высказано некоторое экспертное суждение и достигнуто согласие. Следует лишь ожидать, что $u_{\text{th}}=const$ или, хотя бы, слабо изменяющаяся в области хрусталика величина.

По мере зарождения катаракты представленная на рис. 4a картина начинает претерпевать изменения, следующие из решения (12) и зависящие от поведения функции $p(\boldsymbol{r},t)$ на границе хрусталика и коэффициента диффузии $a^2(t)$. В случае, когда вследствие органических причин уменьшается коэффициент диффузии, питающий агент не успевает в удовлетворительном количестве диффундировать от границы хрусталика во внутренние области, где продолжается его выработка. Это приводит к ситуации рис. 4b. Во внутренних областях хрусталика формируется ядерная катаракта. В приграничных же областях концентрация питающего агента остается на том же уровне, что и в случае здорового хрусталика (рис. 4a).

Именование такой катаракты как *диффузионно-ядерной* указывало бы не только на ее морфологию, но и на этимологию. Случаю, когда коэффициент диффузии остается неизменным, но ухудшается режим подпитки через границы хрусталика, соответствует качественное поведение концентрации питающего агента на рис. 4c. Это – передняя субкапсулярная катаракта, более полное именование которой с учетом добавления этимологического признака было бы “склерозно-субкапсулярная”. При нарушении питания через переднюю поверхность хрусталика концентрация питающего агента вблизи нее падает, и подпитка внутренних областей осуществляется через заднюю поверхность и экваториальные области хрусталика. При известном стечении обстоятельств это типично приводит к тому, что внутренние области хрусталика еще сохраняют удовлетворительное питание, при котором концентрация питающего агента не снижается ниже порогового значения. Рис. 4d отвечает случаю кортикальной катаракты. Питание через границу в экваториальной области ухудшается, и подпитка осуществляется опосредованно через прилегающие внутренние области хрусталика и в итоге оказывается недостаточной для поддержания уровня, требуемого для здорового функционирования хрусталика в области экватора. С добавлением этимологического признака катаракта могла бы именоваться как “склерозно-кортикальная”.

Таким образом, возникновению и развитию катаракты в терминах концентрации питающего агента соответствует условие

$$u(\boldsymbol{r},t) < u_{tr}[< u_0(\boldsymbol{r})]. \tag{13}$$

Воздержание от оперативного вмешательства приводит к распространению недостатка питающего агента в те области хрусталика, которые до тех пор были не затронуты. Происходит разрастание катаракты.

Ранее упоминалось, что решение задачи Неймана возможно лишь с точностью до некоторой постоянной. В ее качестве разумно принять референсное значение u_{tr}, относительно которого будут определяться дефицит или благоприятный режим питания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе предложена эвристическая математическая модель эволюции катаракты. Сформулирована и решена в квадратурах нестационарная задача Неймана для уравнения Пуассона с начальными условиями, следующими из решения стационарной задачи, соответствующей режиму здорового функционирования глаза. Хрусталик представлен в виде двояковыпуклого линзоподобного тела, ограниченного двумя пересекающимися сферами разных радиусов. Использована концепция питающего агента, который доставляется в область хрусталика через границу последнего и вырабатывается в процессе жизнедеятельности. Недостаток питающего агента, т.е. падение его концентрации ниже порогового уровня, приводит к помутнению соответствующих областей хрусталика (зарождается и далее развивается катаракта). В зависимости от граничных условий и эволюции вещества хрусталика, модель описывает различные виды катаракты, а именно – ядерную, субкапсулярную и кортикальную, именование которых с учетом этимологического признака выглядит более полным с добавлением соответствующей характеристики, а именно – “диффузионно-ядерная”, “склерозно-субкапсулярная” и “склерозно-кортикальная”. Для эффективного использования этой или более совершенных моделей требуется определение и достижение экспертного соглашения относительно фактической пороговой концентрации агента, ниже которой катаракта типично зарождается и развивается. Это позволит проводить категоризацию пациентов с прогнозированием периодов развития заболевания на основе математических расчетов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Кански Д.* Клиническая офтальмология: систематизированный подход. М.: Логосфера, 2009. С. 337–342.
2. *Королева И.А., Егоров Е.А.* Возрастная катаракта: профилактика и лечение. Клиническая офтальмология”. 2018. № 4. С. 194–198. https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-4-194-198
3. *Kletke S.N., Mireskandari K., Ali A.* Update on Pediatric Cataract Surgery and the Delphi Panel Paper. Current Ophthalmology Reports. 2018. V. 6. P. 207–216. https://doi.org/10.1007/s40135-018-0183-2
4. *Туков А.Р., Шафранский И.Л., Прохорова О.Н., Зиятдинов М.Н.* Риск развития радиационной катаракты у работников атомной промышленности участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Радиация и риск. 2019. Т. 28. № 1. С. 37–46.

5. *Sakashita T., Sato T., Hamada N.* A biologically based mathematical model for spontaneous and ionizing radiation cataractogenesis. PLoS One. 2019. V. 14. № 8. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221579
6. *Немсицверидзе М.Н., Загорулько А.М.* Опыт лазерной экстракции катаракты с фемтолазерным сопровождением. Практическая медицина. 2016. Т. 98. № 6. С. 115–118.
7. *Pandolfi A.* Mathematical Modeling in Eye Surgery. In Integrated multidisciplinary approaches in the study and care of the human eye, eds. *P. Causin, G. Guidoboni, R. Sacco, A. Harris*. Amsterdam, Kugler Publications. 2014. P. 5–16.
8. *Владимиров В.С.* Уравнения математической физики. М.: Наука, 1988. С. 84–127.
9. *Lin W., Jin H.* Green's function for the Poisson equation in the domains bounded by two intersecting spheres. Microwave and optical technology letters. 1990. V. 3. №. 4. P. 130–132.

Vestnik Natsional'nogo issledovatel'skogo yadernogo universiteta "MIFI", 2020, vol. 9, no. 2, pp. 147–154

Mathematical Model of Cataract Evolution and Its Solution in Quadratures

M. V. Vigdorowitsch[a,#] and E. V. Evdokimova[b]

[a] *Angara GmbH, 40599 Düsseldorf, Germany*

[b] *Local Health Supervisory Body for Tambov region, Tambov, 392030 Russia*

[#] *e-mail: dr.vigdorowitsch@angara-gmbh.de*

Received April 27, 2020; revised April 27, 2020; accepted June 9, 2020

Abstract—A heuristic mathematical model of cataract evolution has been proposed on the basis of a simplified physiological model. The process is presented as a non-stationary Neumann problem for the Poisson equation. Its initial conditions are the solution of the stationary problem corresponding to a healthy eye. According to the crystalline lens degradation concept, the feeding agent is being transported inside the boundary and naturally consumed. Its lack results in opacification of the crystalline lens tissue. The crystalline lens is considered as a biconvex lens-like body constrained within intersecting spheres of different radii. The Green's function for the area has been built by the reflection method. A finite number of reflections occur if the spheres are orthogonal; this circumstance, together with the height and thickness of the crystalline lens, uniquely determines the geometry of the problem. The model describes the nuclear, subcapsular, and cortical cataract. The behavior of solutions in each case is discussed. The physiological meaning of an arbitrary constant in the Neumann problem solution is interpreted. A necessity to reach some agreement with respect to the threshold value of the feeding agent concentration that enables one to distinguish between healthy and unhealthy regimes of the eye functioning is emphasized. Extended names of cataract types are offered with adding the etymological feature to the morphological one: diffuse–nuclear, sclerotic–subcapsular, and sclerotic–cortical, respectively.

Keywords: cataract, Neumann problem, quadratures, Poisson equation, Green's function

DOI: 10.1134/S2304487X20020157

REFERENCES

1. Kanski J.J. Clinical Ophthalmology. Wrocław: Elsevier Urban & Partner, 2009.
2. Koroleva I.A., Egorov E.A., Age-related cataract: prevention and treatment. Russian J. Clinical Ophthalmology. 2018. № 4. Pp. 194–198. https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-4-194-198
3. Kletke S.N., Mireskandari K., Ali A., Update on Pediatric Cataract Surgery and the Delphi Panel Paper. Current Ophthalmology Reports. 2018. V. 6. Pp. 207–216. https://doi.org/10.1007/s40135-018-0183-2
4. Tukov A.R., Shafranskij I.L., Prokhorova O.N., Ziyatdinov M.N., The incidence of cataracts and the radiation risk of their occurrence in liquidators of the Chernobyl accident, workers in the nuclear industry. Radiation & Risk. 2019. V. 28. № 1. Pp. 37–46.
5. Sakashita T., Sato T., Hamada N., A biologically based mathematical model for spontaneous and ionizing radiation cataractogenesis. PLoS One. 2019. V. 14. № 8. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221579
6. Nemsitsveridze M.N., Zagorul'ko A.M., Experience of femtosecond-laser assisted Nd:YAG laser cataract extraction. Practical medicine. 2016. V. 98. № 6. Pp. 115–118.
7. Pandolfi A., Mathematical Modeling in Eye Surgery. In Integrated multidisciplinary approaches in the study and care of the human eye, eds. P. Causin, G. Guidoboni, R. Sacco, A. Harris. Amsterdam, Kugler Publications. 2014. P. 5–16.
8. Vladimirov V.S. Equations of mathematical physics. Moscow: Mir, 1984.
9. Lin W., Jin H., Green's function for the Poisson equation in the domains bounded by two intersecting spheres. Microwave and optical technology letters. 1990. V. 3. № 4. Pp. 130–132.