2 марта 2020, Нижний Новгород

Оценивание свойств "мягких дефектов" по нелинейности связи напряжениедеформация: от применений в сейсмике до эласто-биопсии в медицине



В.Ю. Зайцев

Институт прикладной физики РАН

Чем похожи горные породы и биоткани? Нелинейный характер деформирования



Общее свойство – нелинейность характера деформирования связана с наличием трещиноподобных «мягких дефектов»

Описание трещиносодержащих сред: модели с 1960-х годов



Calculating the elastic energy stored and dissipated at the defects, we can neglect the shares related to cases (b) and (d), and take into account only the shares related to cases (a) and (c) when finding the moduli of the cracked medium ³

Общепринятые модели упругости трещиноватых сред с изотропной ориентацией дисковых (penny-shape) трещин

 $\Gamma = N < a^3 > /V = n < a^3 > -$ эффективная концентрация трещин; v - коэффициент Пуассона



Дополнительно для интерпретации данных по зависимостям скоростей сдвиговых и продольных волн от давления используется аппроксимация

$$\Gamma(p) = \Gamma^{i} \exp(-p / \hat{p})$$

(аргументируется приблизительно экспоненциальной зависимостью изменений податливостей (1/К- 1/К₀) и (1/G-1/G₀) от давления в экспериментах)

Пример интерпретации эксперимента на основе дифференциальной модели, считающийся в литературе успешным, но лишь на первый взгляд... (пример взят из David E., Zimmerman R. // J. Geophys. Res. 2012. **117**, B07210)



Представление тех же данных и аппроксимаций на плоскости (К,G) – здесь нет маскирующего влияния предполагаемой формы Г(р)

С Кривые (красная и синяя штриховая), соответствующие выражениям для модели дискообразных трещин, значительно отклоняются от экспериментальных точек:



- Zaitsev V., Sas P. // Acustica-Acta Acustica, v.86, 216-228 (2000), 1.
- 2. Zaitsev V., Sas P. // Phys. Mesomech. 7, 37. (2004)
- 3. Zaitsev V., Radostin A., Pasternak E., Dyskin A. // Int. J. Rock Mech. Min. Sci. 97, 122 (2017).
- 4. Zaitsev V., Radostin A., Pasternak E., Dyskin A. // Non. Pr. Geophys. 24, 543. (2017)

Почему же подход [1-4] обеспечивает согласование входа и выхода модели?

Те же данные для песчиника Vosges, но модельные кривые стартуют с минимального давления



Описание среды на основе модели трещины как мягкого планарного объекта с параметрами податливости по отношению к сжатию по нормали и сдвигу

(Zaitsev, Sas, Acustica-Acta Acustica 2000; затем MacBeth, Geophysics 2004)



$$\widetilde{K} = \frac{K_{eff.}}{K_0} = \frac{1}{1 + \frac{1}{3}N_n / (1 - 2V_0)}$$
$$\widetilde{G} = \frac{G_{eff.}}{G_0} = \frac{1}{1 + \frac{2}{15}N_n / (1 + V_0) + \frac{2}{5}N}$$
$$\widetilde{E} = \frac{E_{eff.}}{E_0} = \frac{1}{1 + \frac{1}{5}N_n + \frac{4}{15}(1 + V_0)N_s}$$

 $K_{0}, G_{0}, E_{0}, V_{0}$ начальные значения в однородном материале

Коэффициент Пуассона:

$$\nu(K,G) = \frac{(3K - 2G)}{(6K + 2G)}$$

 $N_n = \int f(\zeta) \zeta^{-1} d\zeta$ Эти параметры пропорциональны значениям податливости к сжатию $N_s = \int f(\zeta) \zeta^{-1} d\zeta$ Услание близки к удельному эффективному объему трещин

Разная зависимость различных модулей от N_n и N_s открывает возможность определить ключевое свойство трещин - отношение податливостей по нормали и по сдвигу: $q = N_n / N_s$

Для penny-shape трещин (где $B = Z_n/Z_T$ по Качанову):

$$q = (1 + v_0)(2 - v_0) = 2(1 + v_0)B$$

 $2 \le q \le 2.25$ для $0 \le v_0 \le 0.5$

Переход к дифференциальному описанию

при изменении количества дефектов на небольшую величину свойства материала уже изменены из-за влияния уже существующих дефектов и продолжают изменяться с дальнейшим изменением их концентрации

$$\frac{K + \Delta K}{K} = \frac{1}{1 + \frac{1}{3}\Delta N_n / (1 - 2\nu_0)} \approx 1 - \frac{1}{3(1 - 2\nu_0)} \Delta N_n \quad \Longrightarrow \quad \left\{ \begin{array}{l} \frac{dK}{dN_n} = -\frac{K}{3[1 - 2\nu(K, G)]} \\ \frac{G + \Delta G}{G} = \frac{1}{1 + \frac{2}{15(1 + \nu_0)}} \Delta N_n + \frac{2}{5}\Delta N_s} \approx \\ \approx 1 - \frac{2}{15(1 + \nu_0)} \Delta N_n - \frac{2}{5}\Delta N_s \end{array} \right\} \approx = \left\{ \begin{array}{l} \frac{dG}{dN_n} = -G\left\{\frac{2}{15[1 + \nu(K, G)]} + \frac{2}{5q}\right\} \\ \approx 1 - \frac{2}{15(1 + \nu_0)} \Delta N_n - \frac{2}{5}\Delta N_s \end{array} \right\}$$

При очень малой концентрации дефектов и, соответственно, очень малых изменениях модулей эти подходы эквиваленты

Дифференциальное описание позволяет начинать расчет с любого начального состояния, т.е. прогнозировать результат как увеличения, так и уменьшения концентрации дефектов, что может быть практически особенно важно

Аналитическое решение дифференциальной

модели через параметр t = G / K



$$t = \frac{1}{\left(\frac{V_p}{V_s}\right)^2 - \frac{4}{3}}$$

$$N_{n} - N_{n0} = \frac{135}{8R} \ln \left\{ \left| \frac{R - t - \beta}{R - t_{0} - \beta} \right|^{-1} \left| \frac{R + t + \beta}{R + t_{0} + \beta} \right| \right\}$$

$$N_{s} - N_{s0} = (N_{n} - N_{n0}) / q$$

G = Kt

где
$$\beta = 27/4q - 3/8$$
 $R = \sqrt{45/4 + \beta^2}$

0.1

0

0.5





Изменения скоростей S- and P-волн в зависимости от значений параметра *q*, 0 ≤ *q* < ∞ при одинаковых концентрациях дефектов.

Толстые линии – модель no-interaction

Пунктирные линии – дифференциальная модель

Граничные линии являются аналогом ограничений Хашина – Штрикмана.

(Hashin, Shtrikman,

J Mech Phys Solids 1963)

Сравнение с моделью penny-shaped cracks

Решение [Zimmerman, 1985], переформулированное через параметр t

$$\frac{K}{K_0} = \frac{t_0}{t} \left| \frac{t - 3/2}{t_0 - 3/2} \right|^{10/9} \left| \frac{t + 15/8}{t_0 + 15/8} \right|^{-1/9} \qquad t = G/K$$

$$\Gamma - \Gamma_0 = \ln \left\{ \left| \frac{t + 3/4}{t_0 + 3/4} \right|^{15/64} \left| \frac{t - 3/2}{t_0 - 3/2} \right|^{-5/8} \left| \frac{t + 15/8}{t_0 + 15/8} \right|^{5/128} \right\}$$



Наше решение при q=2.1 с хорошей точностью совпадает с решением для penny-shape cracks ! Квадраты - решение [Zimmerman, 1985] для pennyshape трещин

```
Черная линия – решение при q=2.1;
```

```
Штриховая линия – решение при q=1.5
```

```
Точки – решение при q=2.5.
```

Все графики построены для одинакового входного интервала *t* є [0.75,1], но на выходе модели интервалы *t* оказываются разными.

Как же должна работать правильная модель, чтобы вход и выход совпали?



Пример самосогласованной интерпретации эксперимента: важность использования правильного *q* в модели !



Песчаник Navajo (Coyner KB. Ph.D. thesis. MIT, 1984)

Сначала добиваемся согласования с экспериментом на (K,G) плоскости для экспериментальных **t**_{нач.} => **t**_{кон.}

Находим согласование при q=4.2 (вместо q=2.1 в традиционных моделях)

Только потом находим зависимость от давления для управляющего параметра t(p), для этого часто достаточно довольно узкого интервала давлений! Теперь можно прогнозировать K(p) и G(p) даже в еще неизвестной области:



CM.: Zaitsev V., Radostin A., Pasternak E., Dyskin A. // Int. J. Rock Mech. Min. Sci. 97, 122 (2017).

Пример изотропного образца породы с отрицательным коэффициентом Пуассона

Песчаник Weber (Coyner KB. Ph.D. thesis. MIT, 1984)



См.: Zaitsev V., Radostin A., Pasternak E., Dyskin A. // Int. J. Rock Mech. Min. Sci. 97, 122 (2017).



Подробнее обсуждения рассмотренного подхода, следствий из него и интерпретации экспериментальных примеров на его основе можно найти в следующих публикациях:

- Zaitsev V, Sas P., Elastic Moduli and Dissipative Properties of Microinhomogeneous Solids with Isotropically Oriented Defects. *Acta Acustica United with Acustica*; 86: 216–28 (2000).
- Zaitsev V, Sas P. Effect of high-compliant porosity on variations of P- and S-wave velocities in dry and saturated rocks: comparison between theory and experiment. *Physical Mesomechanics* 2004; 7: 37–46 (2004)
- 3. V. Y. Zaitsev, A. V. Radostin, E. Pasternak, and A. Dyskin, "Extracting shear and normal compliances of crack-like defects from pressure dependences of elastic-wave velocities," *Int. J. Rock Mech. Min. Sci.*, vol. 97, pp. 122–133 (2017).
- V. Y. Zaitsev, A. V. Radostin, E. Pasternak, and A. Dyskin, "Extracting real-crack properties from nonlinear elastic behavior of rocks: abundance of cracks with dominating normal compliance and rocks with negative Poisson's ratio," *Nonlinear Processes in Geophysics*, vol. 24, pp. 543–551, (2017).

Вторая часть доклада – совершенно другое диагностическое использование данных о деформационно-механических свойствах среды:

высокоразрешающая количественная визуализация механических свойств биотканей на основе Оптической Когерентной Томографии

> как альтернатива классическому гистологическому исследованию (биопсии)

НЕДОСТАТКИ СТАНДАРТНОЙ БИОПСИИ

Извлечен



Фиксация формалином Дегидратация спиртами



Создание парафиновых



Детальное рассмотрение



Окрашивание



Резка на микротоме



- 1. Метод инвазивный
- 2. Трудозатратный
- 3. Времязатратный! (3-6 дней)
- 4.Неавтоматизирован!
- 5.Требует профессиональных знаний и опыта гистопатолога

→Возрастает интерес к методам
 Оптической биопсии
 → Оптическая биопсия не позволяет разглядеть изменения конкретной



→ Плюсы Оптической биопсии

- 1. Выполнимость in vivo
- 2. Нетрудозатратный!
- 3. Быстрый (выполним
- интраоперационно) 4. Автоматизирован

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ





ΟΠΤИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ΤΟΜΟΓΡΑΦИЯ



ЗАЧЕМ НУЖНА ЭЛАСТОГРАФИЯ?



ИДЕЯ КОМПРЕССИОННОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ



B. F. Kennedy, S. H. Koh, R. A McLaughlin, K. M. Kennedy, P. R. T. Munro, and D. D. Sampson, "Strain estimation in phase-sensitive optical coherence elastography," *Biomed. Opt. Express*, (2012)

ФАЗОВЫЙ МЕТОД КАРТИРОВАНИЯ АКСИАЛЬНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ



A. L. Matveyev, L. A. Matveev, A. A. Sovetsky, G. V Gelikonov, A. A. Moiseev, and V. Y. Zaitsev, "Vector method for strain estimation in phase-sensitive optical coherence elastography," *Laser Phys. Lett.*, vol. 15, pp. 065603(1–6), 2018.



A. A. Sovetsky, A. L. Matveyev, L. A. Matveev, D. V Shabanov, and V. Y. Zaitsev, "Manually-operated compressional optical coherence elastography with effective aperiodic averaging : demonstrations for corneal and cartilaginous tissues," *Laser Phys. Lett.*, vol. 15, pp. 085602(1–8), 2018.

Application of quantitative strain and stiffness mapping for non-invasive characterization of the irradiation-induced micro-porosity in collagenous tissues

Zaitsev et al. JBio 12(3) (2019)

Histological images of

non-irradiated and IR-laser-irradiated rabbit's cornea 3 months post irradiation



Non-invasive aspect-ratio estimation by OCE-based measuring of laser-produced tissue dilatation and Young-modulus reduction



V. Y. Zaitsev, A. L. Matveyev, L. A. Matveev, et al., "Revealing structural modifications in thermomechanical reshaping of collagenous tissues using optical coherence elastography," *J. Biophotonics*, vol. 12, no. 3, e201800250, 2019.

Альтернативный вид тех же данных

Pseudo-3D representation of the strain and 1/E distribution over the entire B-scan



ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ ОСОБЕННОСТЬ БИОТКАНЕЙ — <u>НЕЛИНЕЙНОСТЬ</u>



НЕОДНОРОДНОСТЬ ДАВЛЕНИЯ ТАКЖЕ ПРИНЦИПИАЛЬНА



Контроль среднего давления по кадру совершенно недостаточен !

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ДАВЛЕНИЯ



Так меняется текущая карта жесткости при разном уровне давления:



ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МОДЕЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ НА ЖИВОТНЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОКЭ IN VIVO



При контроле на основе традиционной гистологии:

- Требуется большое количество мышей для статистики (~ 30 мышей)
- Индивидуальный отклик из-за различного иммунитета
- Разброс приживаемости опухолей в зависимости от качества прививания



Можно ли получать аналогичную информацию in vivo?

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА ОПУХОЛИ В ХОДЕ ХИМИОТЕРАПИИ НА 5,7,9 ДНИ

Сопоставление гистологии и ОКЭ:



31

ДЕТАЛЬНОЕ СОПОСТАВЛЕНИЕ ЭЛАСТОГРАФИИ И ГИСТОЛОГИИ С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ <u>СЕГМЕНТАЦИЕЙ</u>



СООТНЕСЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СЕГМЕНТИРОВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ ГИСТОЛОГИИ И МЕТОДОМ ЭЛАСТО-СПЕКТРОМЕТРИИ



СООТНЕСЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СЕГМЕНТИРОВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ ГИСТОЛОГИИ И МЕТОДОМ ЭЛАСТО-СПЕКТРОМЕТРИИ



ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА СТ26



Совместное использование ОКТ-ангиографии и ОКТ-эластографии



M. A. Sirotkina, E. K. V Gubarkova, et al., "In vivo assessment of functional and morphological alterations in tumors under treatment using OCT-angiography combined with OCT-elastography," *Biomed. Opt. Express*, vol. 11, no. 3, pp. 1365–1382, 2020.

ПРИМЕНЕНИЕ ОКЭ К СВЕЖЕИЗВЛЕЧЁННЫМ ОБРАЗЦАМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ВРЕМЕНАХ, ДОПУСКАЮЩИХ ИНТЕРОПЕРАЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ



- Рак молочной железы имеет очень сложное строение и множество подтипов
- Рак молочной железы
 занимает первое место по
 смертности среди женщин в
 онкологии

36







ОКЭ на свежеизвлеченных образцах (высокоагрессивные формы рака



200

0

0.5 mm

Континуальная карта жесткости



и результат ее сегментирования

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОДТИПОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



E.V. Gubarkova, A.A. Sovetsky, V.Y. Zaitsev et al, "OCT-elastography-based optical biopsy for breast cancer delineation and express assessment of morphological /molecular subtypes," *Biomed. Opt. Express 10, 2244-2263 (2019)*

Заключение

Биоткани и горные породы, несмотря на бросающиеся в глаза различия, демонстрируют много общих черт с точки зрения их механических (упругих) характеристик, включая микроструктурно-обусловленный нелинейный характер связей «напряжение-деформация»

Переосмысление большого объема хорошо известных и надежных данных по нелинейному поведению горных пород привело к неожиданным выводам о свойствах трещиноподобных дефектов и трещиноватых сред и заключению о недостаточности, казалось бы, общепринятых и широко применяемых модельных представлений

Созданный в последние годы новый метод количественного и высокоразрешающего характеризования механических свойств биотканей привел к появлению своего рода «эласто-спектроскопии» на основе ОТКэластографии как альтернативы обычной гистологической сегментации -

это открыло ранее недоступные диагностические возможности для широкого спектра биомедицинских применений, в том числе в онкологии и не только... (развиваются в тесном сотрудничестве с коллегами из ПИМУ)



