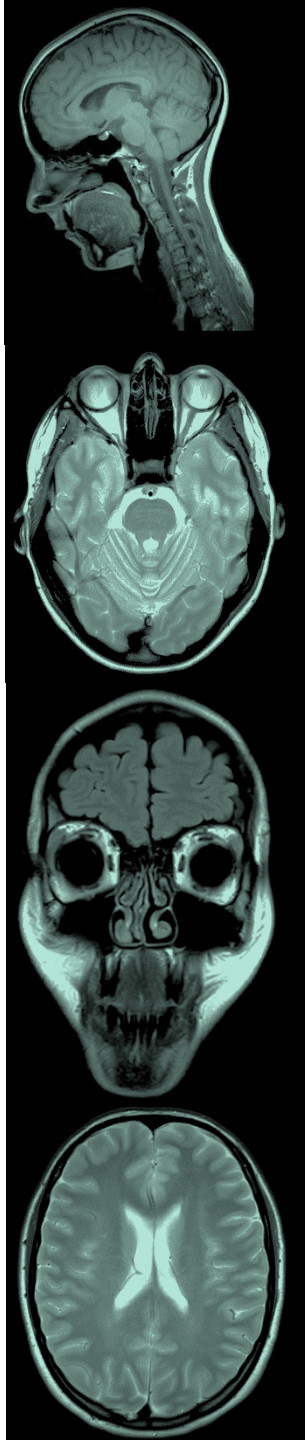
Математическое моделирование гидроцефалии: качественная картина деформации мозгового вещества

Г. С. Янькова[1,3], А. А. Черевко[1,3], А. К. Хе[1,3],
О. Б. Богомякова[3], А. А. Тулупов[2,3]

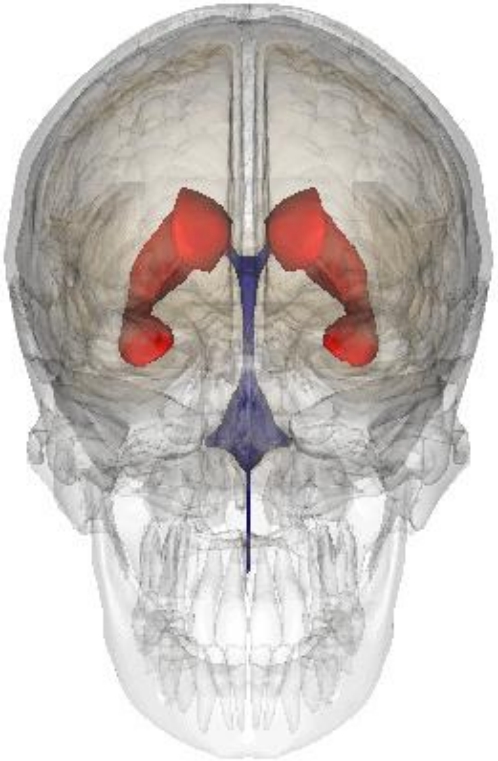
Институт гидродинамики им. М.А. Лаврентьева СО РАН, Новосибирск[1]
Международный томографический центр СО РАН, Новосибирск[2]
Новосибирский государственный университет[3]



Цереброспинальная жидкость

Ликвор (цереброспинальная жидкость, ЦСЖ) —биологическая жидкость, необходимая для правильного функционирования мозговой ткани. В головном мозге ликвор сосредоточен в четырех желудочках, расположенных в центре черепа.

Скорость производства цереброспинальной жидкости у человека – 500 мл/день.



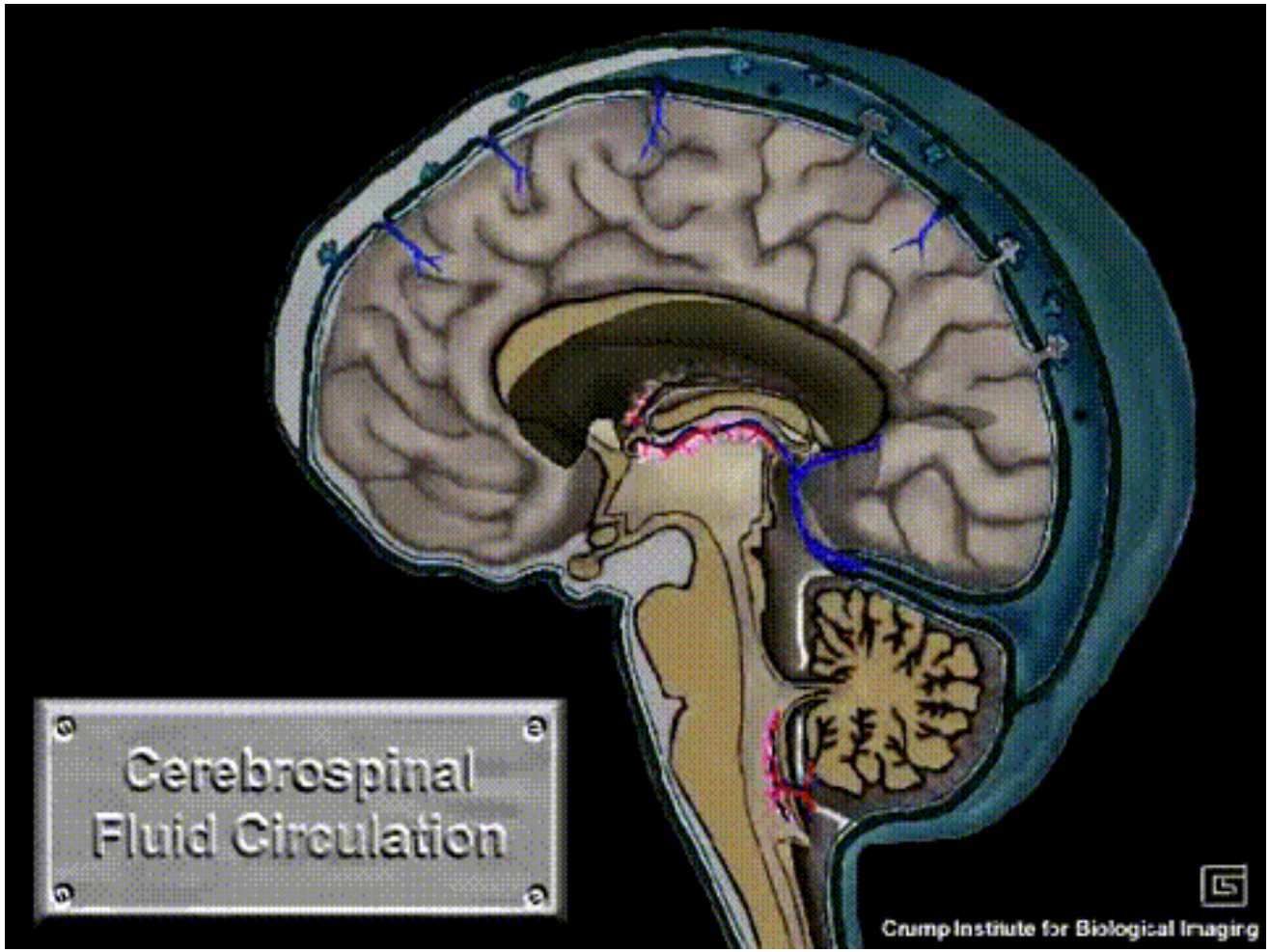
Функции ликвора:

- Вывод из мозга вредных веществ и доставка питательных элементов;
- Предохранение нервных тканей от внешних механических воздействий;
- Поддержание стабильного значения внутричерепного давления.

Images are generated by Life Science Databases(LSDB). - from Anatomography[1] website maintained by Life Science Databases(LSDB)

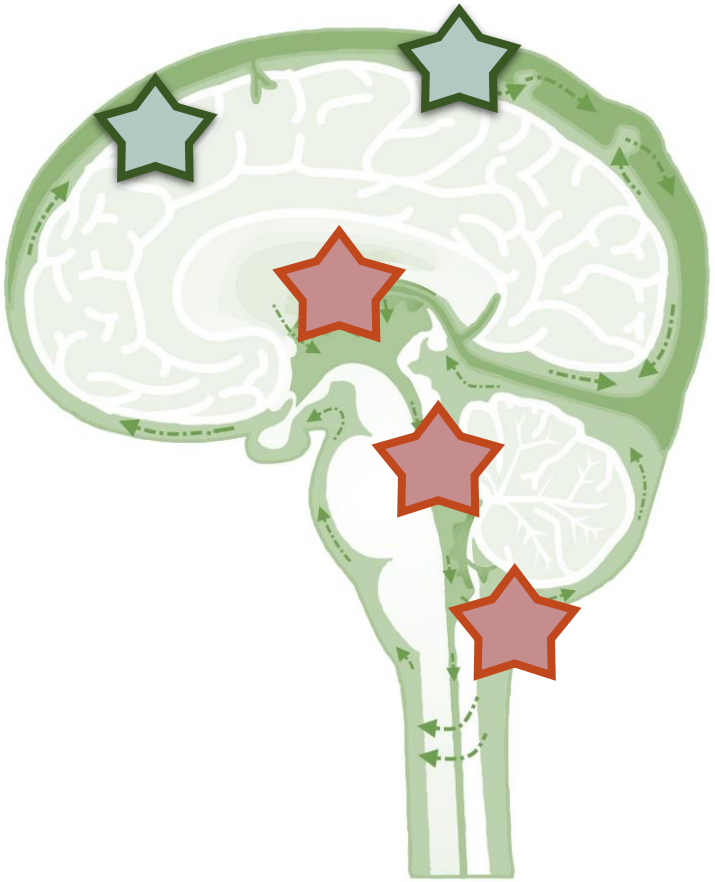
Цереброспинальная жидкость

Боковые желудочки – третий желудочек через отверстие Монро – вдоль третьего желудочка через Сильвиев водопровод – в четвёртый желудочек через отверстия Мажанди и Люшки – субарахноидальное пространство – всасывается в венозных синусах через грануляции паутинной оболочки



Гидроцефалия

Гидроцефалия – патология, характеризующееся избыточным скоплением цереброспинальной жидкости в желудочковой системе головного мозга в результате затруднения её перемещения от места секреции (желудочки головного мозга) к месту абсорбции в кровеносную систему (субарахноидальное пространство), либо в результате нарушения абсорбции.



Места, где может происходить нарушение продукции ликвора или его перемещения

Места, где может происходить нарушение абсорбции в кровеносную систему

Гидроцефалия

Математическая модель*

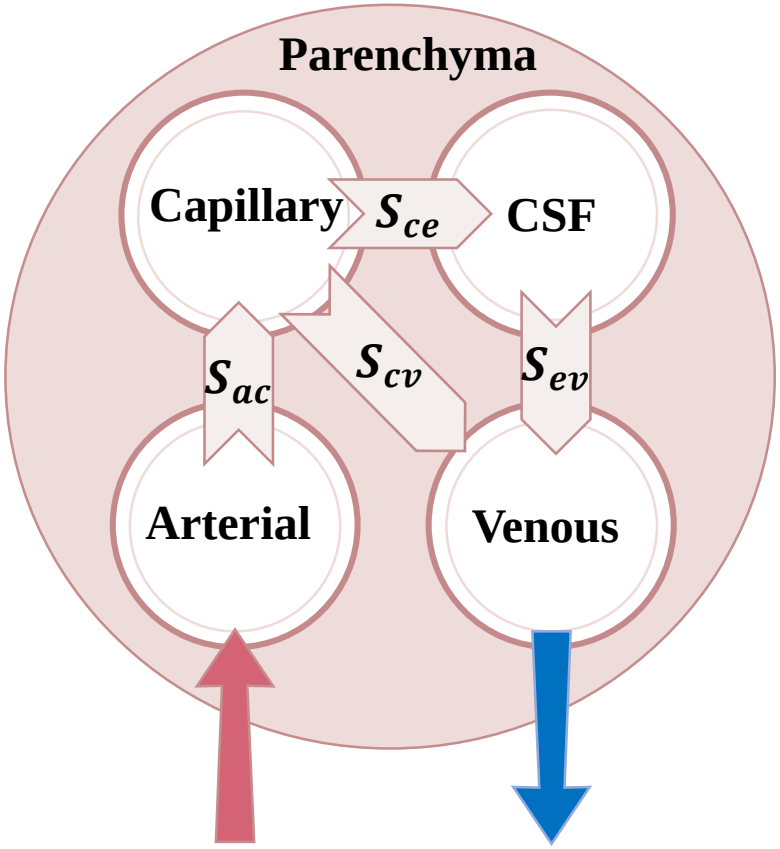


Рис.: Условная схема движения жидкостей в головном мозге

4 сети:

- Артериальная кровь (a)
- Капиллярная кровь (c)
- Венозная кровь (v)
- Ликвор (e)

S_{ac} - направление течения жидкостей. Например, из артериальной сети в капиллярную.

В каждой точке паренхимы присутствуют все четыре жидкости

Подразумевается, что прямой передачи жидкости из артериальной сети в ЦСЖ или в венозную сеть не происходит.

* Tully, Ventikos: Cerebral water transport using multiple-network poroelastic theory: application to normal pressure hydrocephalus // J. Fluid Mech. (2011), 667

Итоговая система

$$\mu\Delta\,\boldsymbol{u} + (\mu+\lambda)\nabla(div\,\boldsymbol{u}) - (\alpha_a\nabla p^a + \alpha_c\nabla p^c + \alpha_e\nabla p^e + \alpha_v\nabla p^v) = 0 \qquad (1)$$

$$-\frac{k^a}{\mu^a}\,\Delta p^a + |\dot{s}_{a\to c}| = 0 \qquad (2)$$

$$-\frac{k^c}{\mu^c}\,\Delta p^c - |\dot{s}_{a\to c}| + |\dot{s}_{c\to e}| + |\dot{s}_{c\to v}| = 0, \qquad (3)$$

$$-\frac{k^e}{\mu^e}\,\Delta p^e - |\dot{s}_{c\to e}| + |\dot{s}_{e\to v}| = 0, \qquad (4)$$

$$-\frac{k^v}{\mu^v}\,\Delta p^v - |\dot{s}_{c\to v}| - |\dot{s}_{e\to v}| = 0 \qquad (5)$$

$\boldsymbol{u}$ – смещение мозгового вещества,
p – давление поровой жидкости

(1) – уравнение равновесия для мозгового вещества
(2) – (5) – условие равновесия для давлений

$+|\dot{s}_{x\to y}|$ – отток жидкости из сети x в сеть y;
$-|\dot{s}_{y\to x}|$ – приток жидкости в сеть y из сети x .

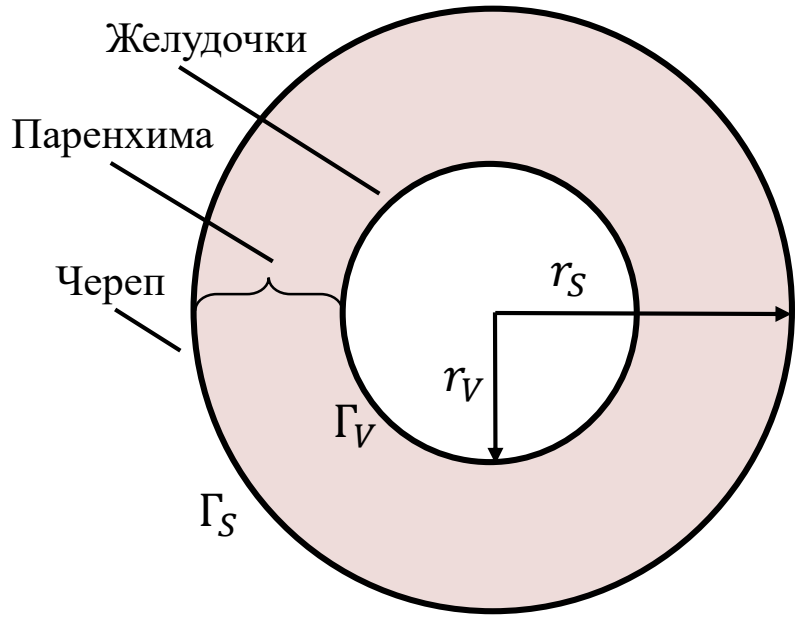
μ, λ – коэффициенты Ламе
α_i - параметры Био, $i = a, c, e, v$
k^i - проницаемость, $i = a, c, e, v$
μ^i - динамическая вязкость, $i = a, c, e, v$

Считается, что транспорт жидкости обусловлен градиентом давления:

$$\dot{s}_{y\to x} = -\,\gamma_{yx}\,[p^x - p^y]$$

Граничные условия

<u>Граница желудочка</u> Γ_V:



- Непрерывность напряжения на стенке желудочка:

$$2\,\mu\varepsilon(\boldsymbol{u})\cdot\boldsymbol{n}+\lambda\epsilon(\boldsymbol{u})\boldsymbol{n}=\sum_{i=a,c,e,v}\left(\alpha^i-1\right)p^i\,\boldsymbol{n}$$

- Получение ЦСЖ из крови приводит к падению давления в сети артериолы / капилляры:

$$-k_{c\to ventricle}\nabla p^c\boldsymbol{n}=-Q_p$$

$k_{c\to ventricle}$ - сопротивление потока от капилляров к желудочкам (сосудистое сплетение).

- Отсутствие потока для артериальной и венозной сетей:

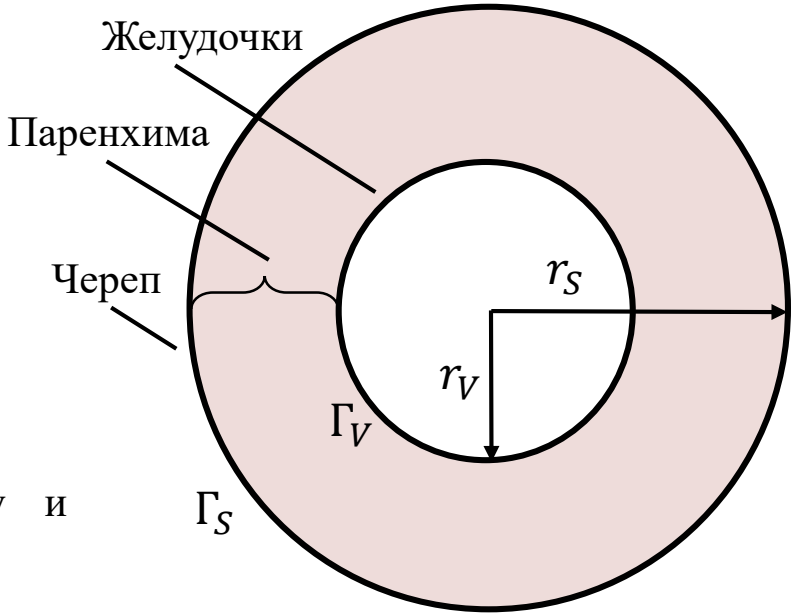
$$\nabla p^a\boldsymbol{n}=\nabla p^v\boldsymbol{n}=0$$

- Баланс массы жидкости в желудочках (d-диаметр церебрального акведука):

$$Q_p=\frac{\pi\,d^4}{128\,\mu\,L}\left(p^e|_{\Gamma_V}-p^e|_{\Gamma_S}\right)-\oint_{Ventricle}\left(-\frac{k^e}{\mu^e}\nabla p^e\right)\cdot\boldsymbol{n}dS$$

Граничные условия

<u>Граница черепа</u> Γ_S:



- Смещения черепа равны 0:

$$\boldsymbol{u} = 0$$

- Отсутствие капиллярного потока на границе черепа:

$$\nabla p^c \boldsymbol{n} = 0$$

- Кровяное давление соответствует артериальному и венозному давлениям:

$$p^a = p_{arterial},\ p^v = p_{venous},$$

- Абсорбция ликвора в венозную сеть приводит к перепаду давления:

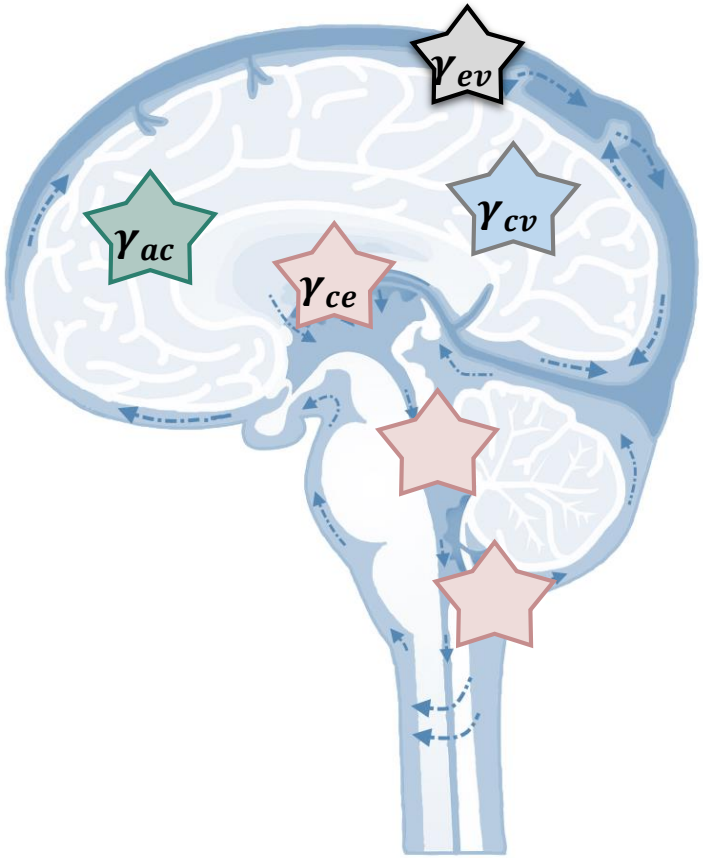
$$p^e = p^v + \mu_e R Q_0$$

μ_e – вязкость ЦСЖ,

R – сопротивление, обусловленное присутствием арахноидальных грануляций,

Q_0 – отток ЦСЖ в венозную сеть

Гидроцефалия: параметры модели



γ_{yx} – коэффициент взаимовлияния давлений между сетью y и сетью x:

γ_{ac} – артериальной сетью и сетью артериол / капилляров

γ_{cv} – сетью артериол / капилляров и венозной сетью

γ_{ce} – сетью артериол / капилляров и сетью с ЦСЖ

γ_{ev} – сетью с ЦСЖ и венозной сетью

Коэффициенты Био:

α_a - коэффициент Био артериальной сети

α_c - коэффициент Био капиллярной сети

α_v - коэффициент Био венозной сети

α_e - коэффициент Био сети с ЦСЖ

Пространство параметров

Диапазон изменения параметров $\gamma_{ac}, \gamma_{cv}, \gamma_{ce}, \gamma_{ev}$: от $10^{-4}\,\frac{D}{N\,s}$до $10^{4}\,\frac{D}{N\,s}$.

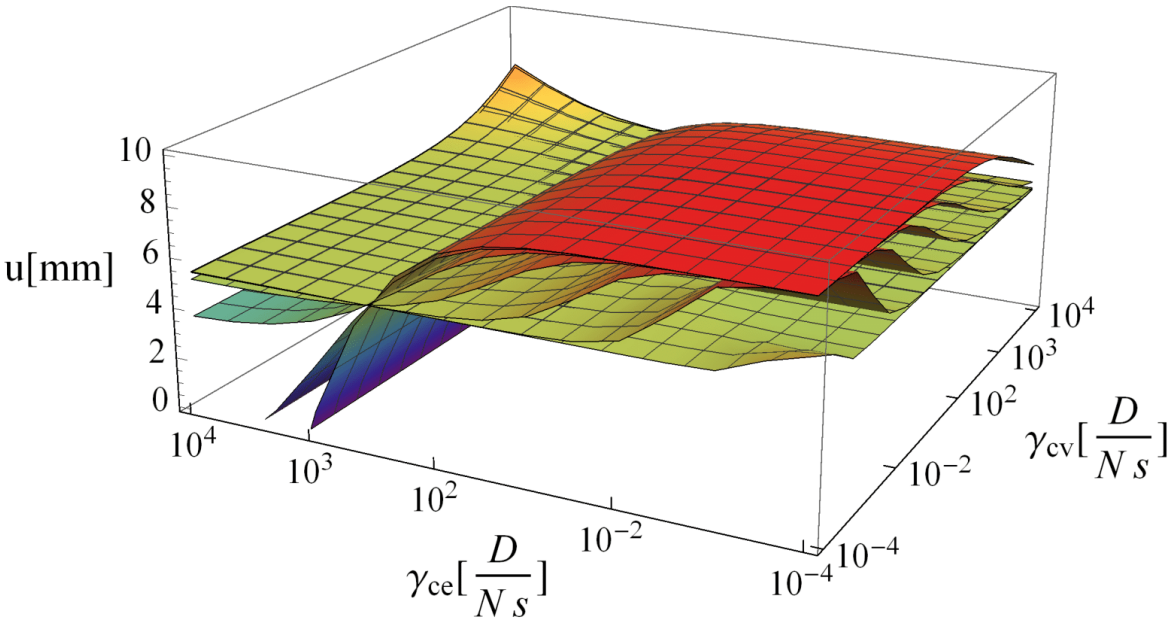
Каждый из параметров $\gamma_{ac}, \gamma_{cv}, \gamma_{ce}, \gamma_{ev}$ независимо принимал значения из пятнадцатиэлементного набора охватывающего весь диапазон.

Таким образом, было рассчитано 15^4 различных вариантов.

$$\alpha_a = \alpha_c = \alpha_v = \alpha_e = 0{,}99.$$

Расчет производился явным методом Рунге-Кутты с автоматическим выбором шага интегрирования и порядка метода.

Результаты: смещение стенки желудочков



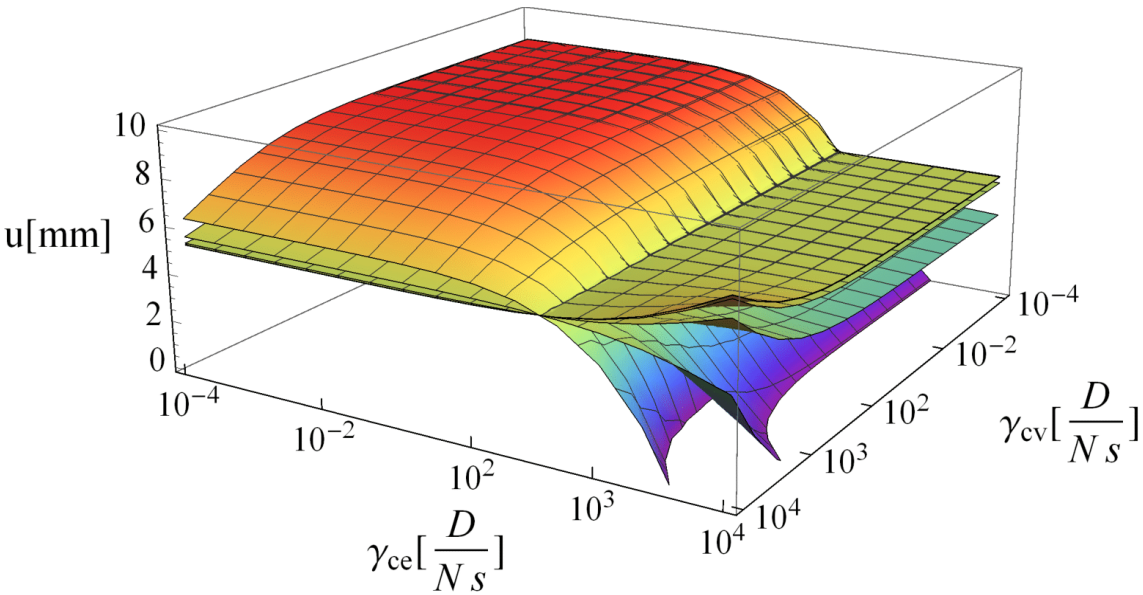
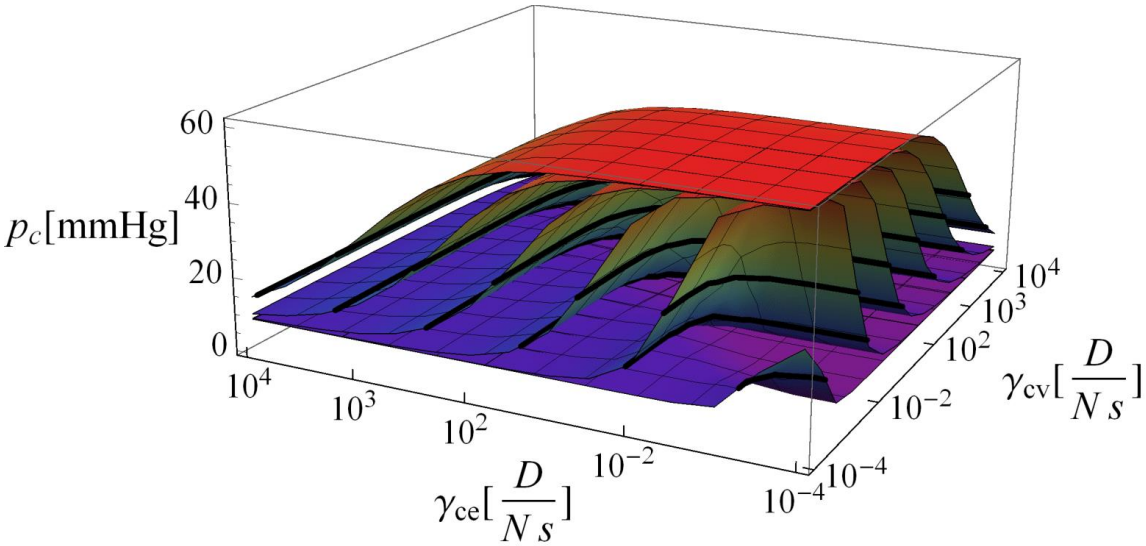
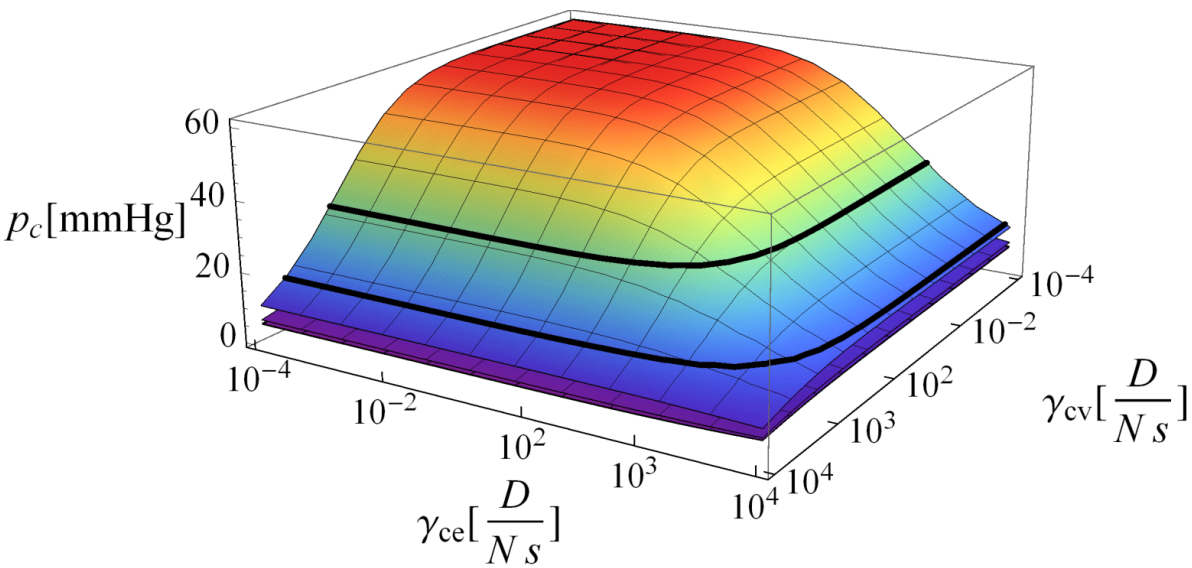


Рис.: Зависимость смещения стенки желудочка от параметров $\gamma_{ac}, \gamma_{cv}, \gamma_{ce}$ при $\gamma_{ev} = \mathbf{100}$

Результаты: давления на стенке желудочков

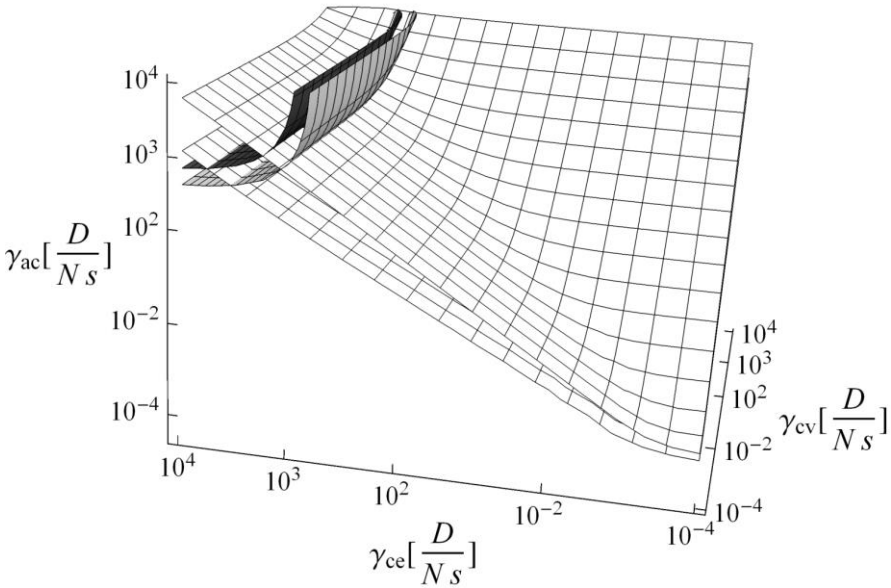
Рис.: Зависимость капиллярного давления от параметров $\gamma_{ac}, \gamma_{cv}, \gamma_{ce}$ при $\gamma_{ev} = \mathbf{100}$





Физиологическая норма для капиллярного давления составляет от 15 до 30 $mmHg$. Этот диапазон давления лежит на графике между двумя жирными, черными линиями.

Результаты: Область параметров физиологической нормы



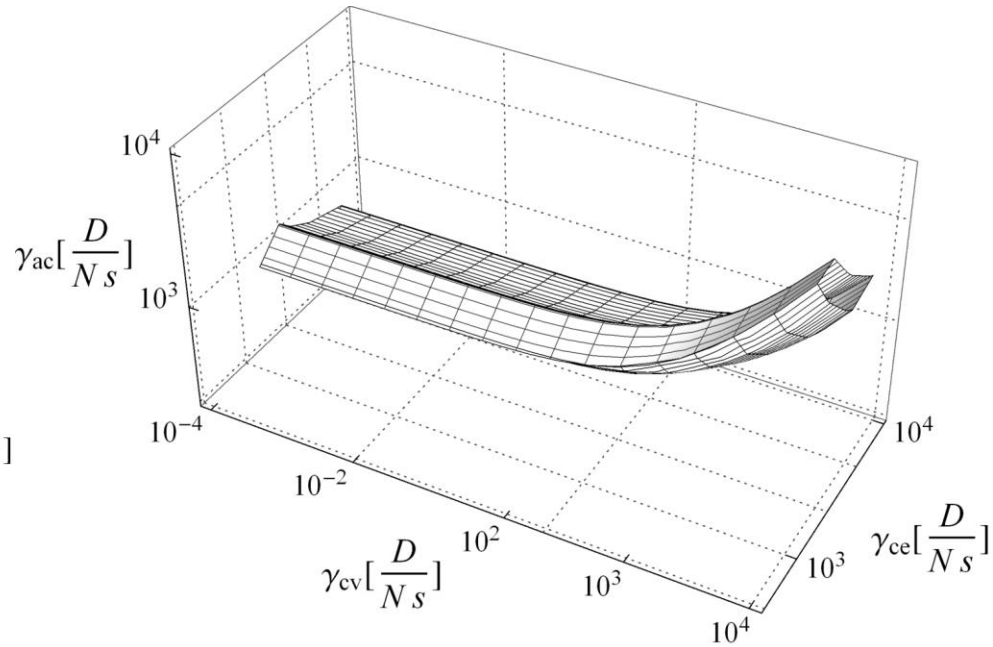


Рис.: Область параметров физиологической нормы в пространстве параметров $\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}$

В соответствии с физиологической нормой стенки желудочков смещаются не более, чем на 2 мм. Диапазон физиологической нормы для капиллярного давления составляет от 15 до 30 mmHg.

Геометрия расчётной области

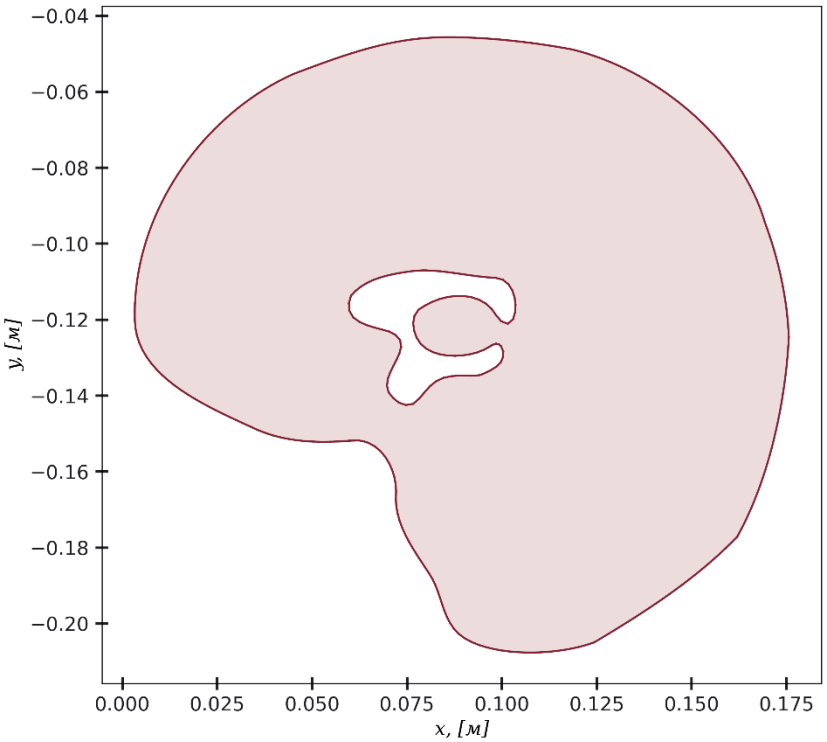


Рис.: Сагиттальный срез головного мозга

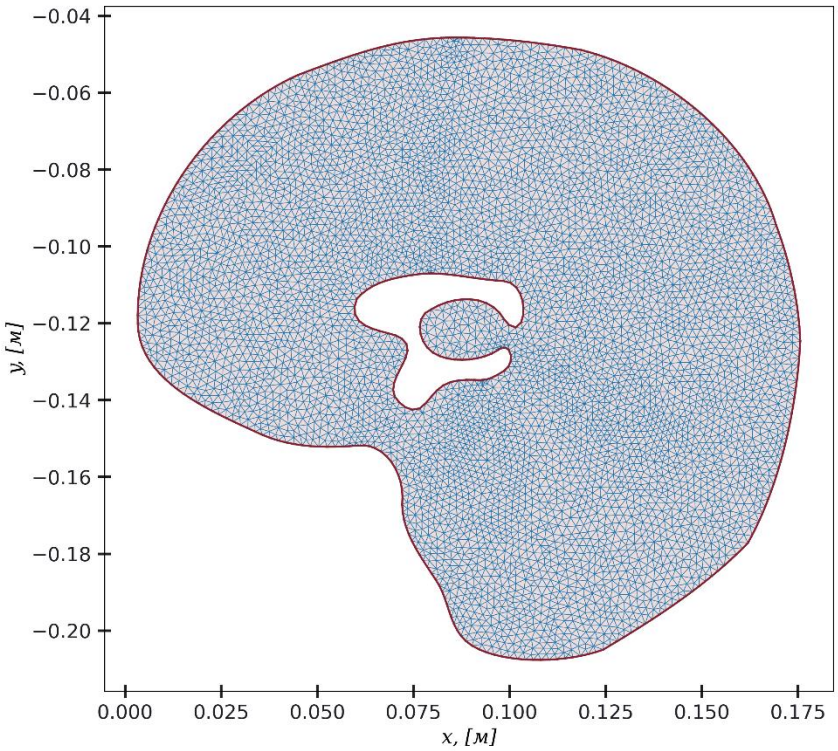


Рис.: Конечно-элементная сетка (11670 элементов)

Основные уравнения пороупругости были решены с помощью открытого конечно-элементного пакета FreeFem ++. Для моделирования методом конечных элементов использовалась треугольная сетка с конечными элементами P2.

Результаты: Область параметров физиологической нормы

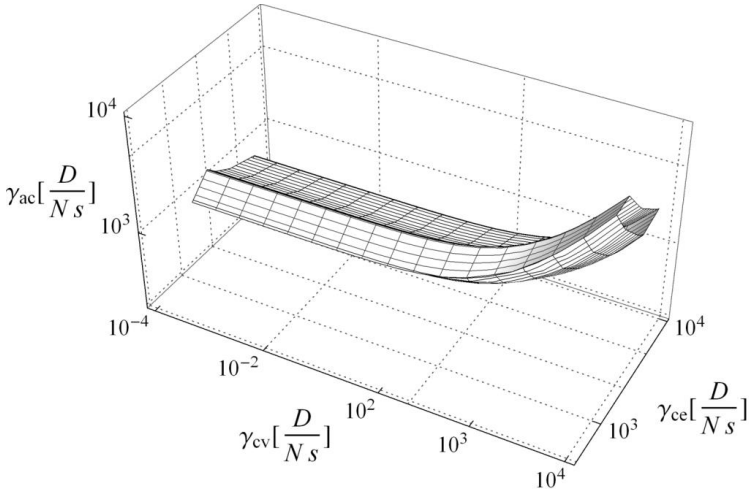


Рис.: Область параметров физиологической нормы в пространстве параметров $\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}$ для случая простой геометрии

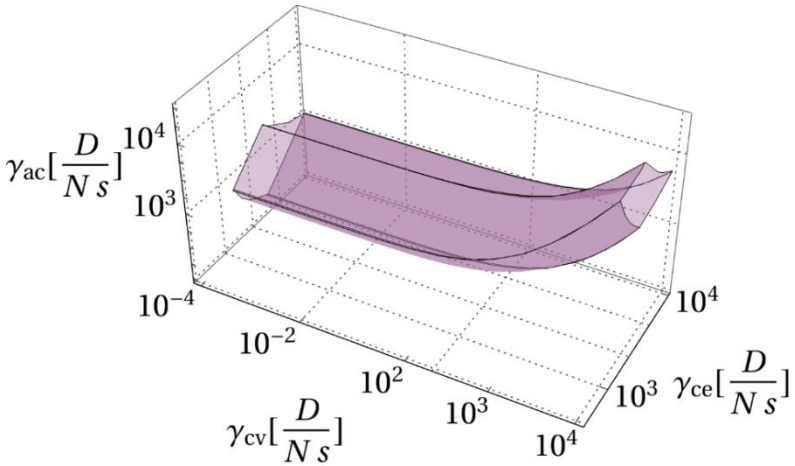


Рис.: Область параметров физиологической нормы в пространстве параметров $\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}$ для случая реальной геометрии

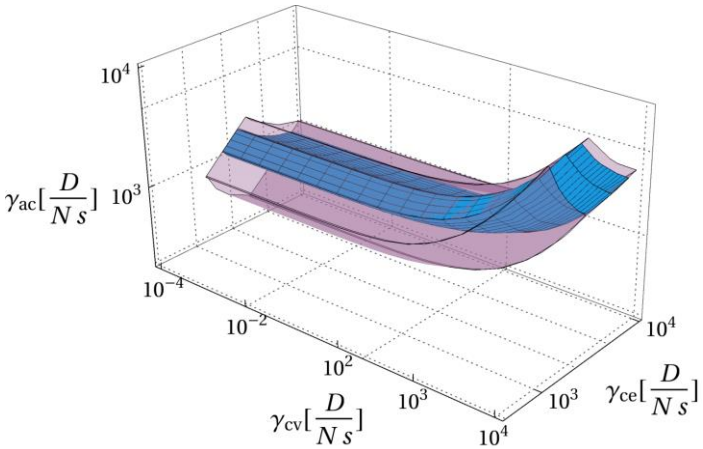


Рис.: Сравнение областей параметров физиологической нормы в пространстве параметров $\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}$ для случаев простой и реальной геометрий

Расчеты для простой геометрии могут использоваться для оценок поведения величин в сложной геометрии

Распределение максимального смещения на границе желудочка

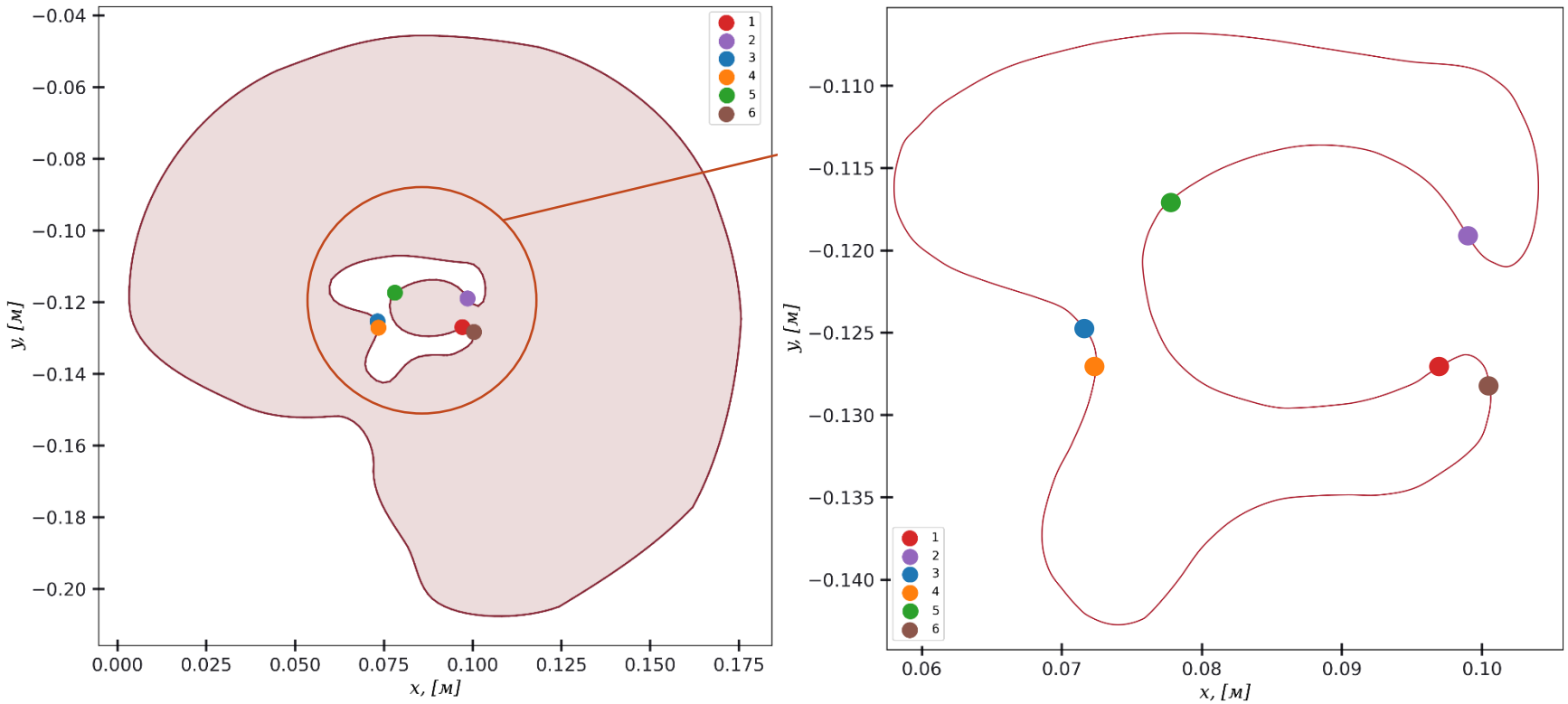


Рис.: Разбиение решений, построенных по 50625 наборам $\{\gamma_{ac}, \gamma_{cv}, \gamma_{ce}, \gamma_{ev}\}$, на 6 классов: для каждого класса свое место максимального смещения стенки желудочка

Смещение стенки желудочка и капиллярное давление для различных классов

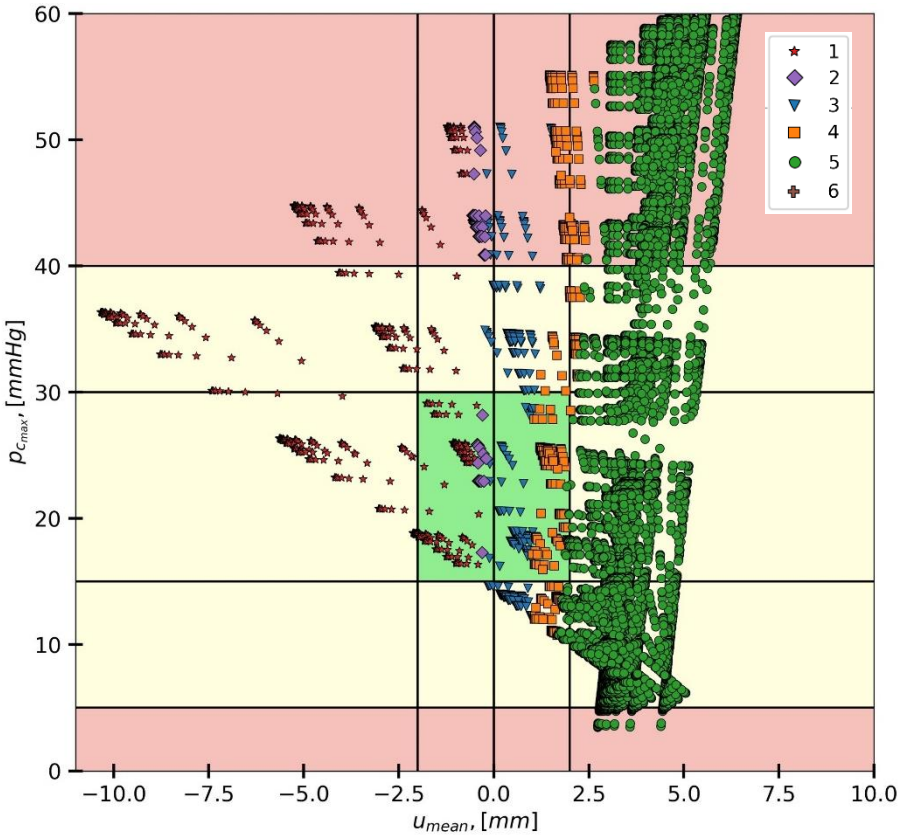


Рис.: Место максимального смещения желудочка характеризует статус пациента: здоровый, больной не физиологичные величины

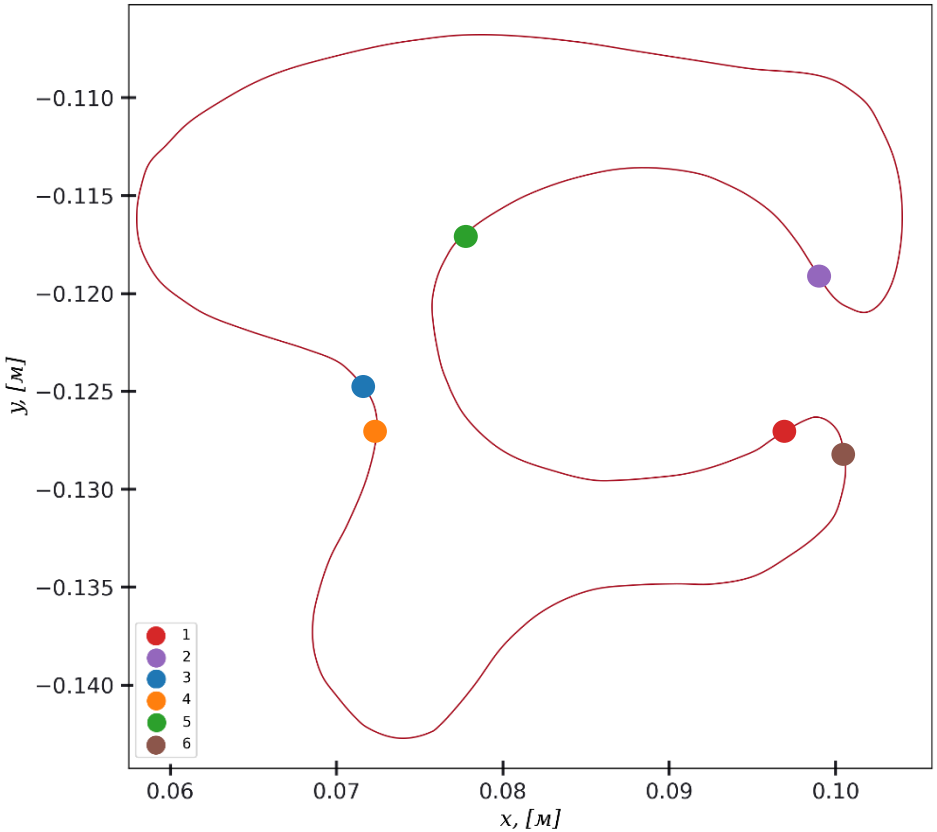


Рис.: Распределение максимального смещения на границе желудочка: максимальное смещение на границе желудочка достигается только в одной из шести точек

Заключение

1. Рассмотренная модель позволяет описать как здоровое состояние организма, так и состояние организма при гидроцефалии и переход между ними, осуществляющийся при изменением параметров модели.
2. Расчеты для простой геометрии могут использоваться для оценок поведения величин в сложной геометрии.
3. 50625 исследованных случаев разбиваются на 6 классов: для каждого класса свое место максимального смещения стенки желудочка.
4. Классы соответствуют различным состояниям организма: сжатие желудочка, норма, гидроцефалия.
5. Поведение модели соответствует поведению реальных механизмов гемоликвородинамики.