Исследование модели многожидкостной пороупругости в приложении к моделированию гидроцефалии головного мозга

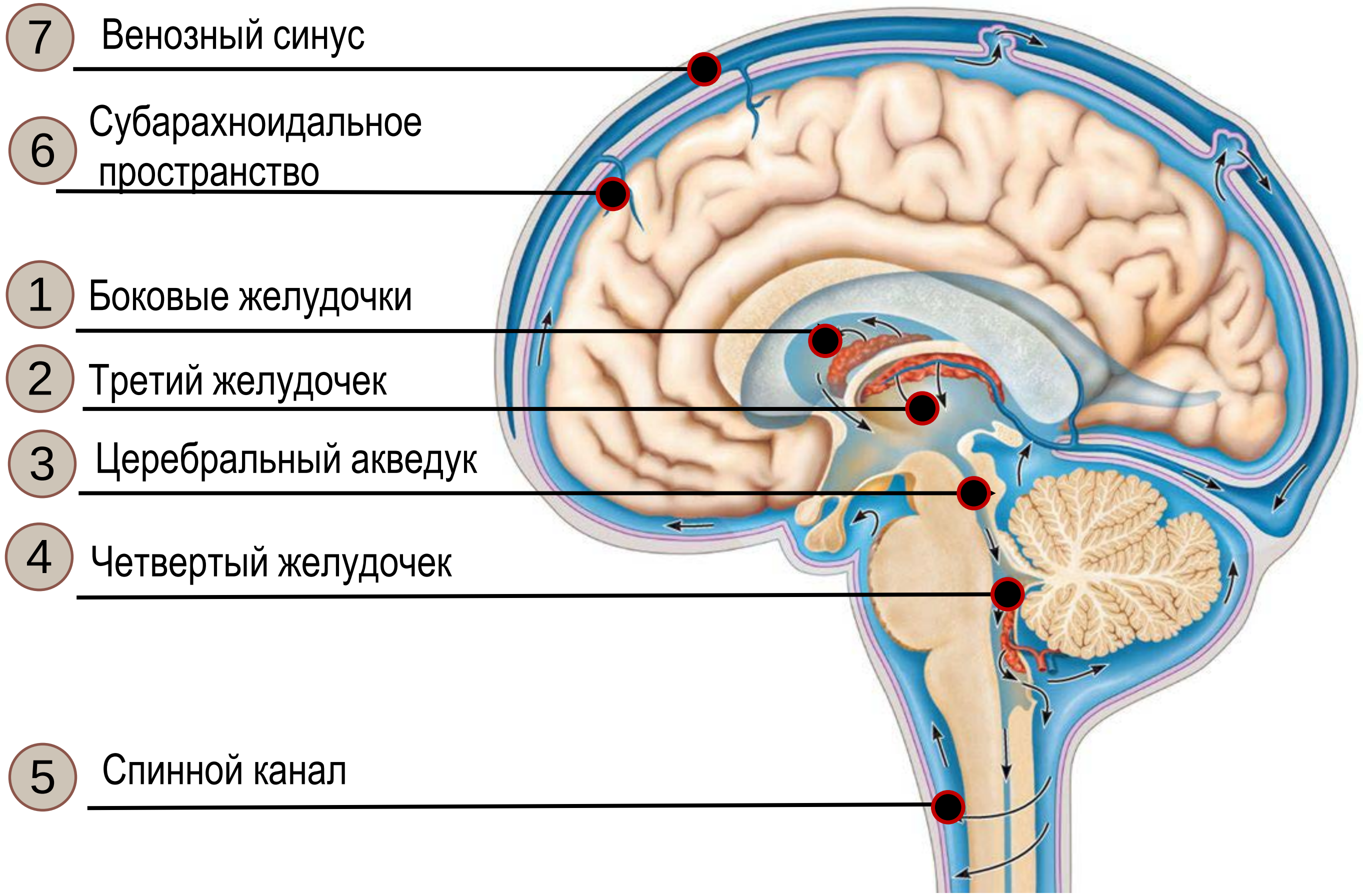
Валова Г.С., Черевко А.А.,
Богомякова О.Б., Тулупов А.А.,
Акулов А.Е, Петровский Д.В., Ромащенко А.В.

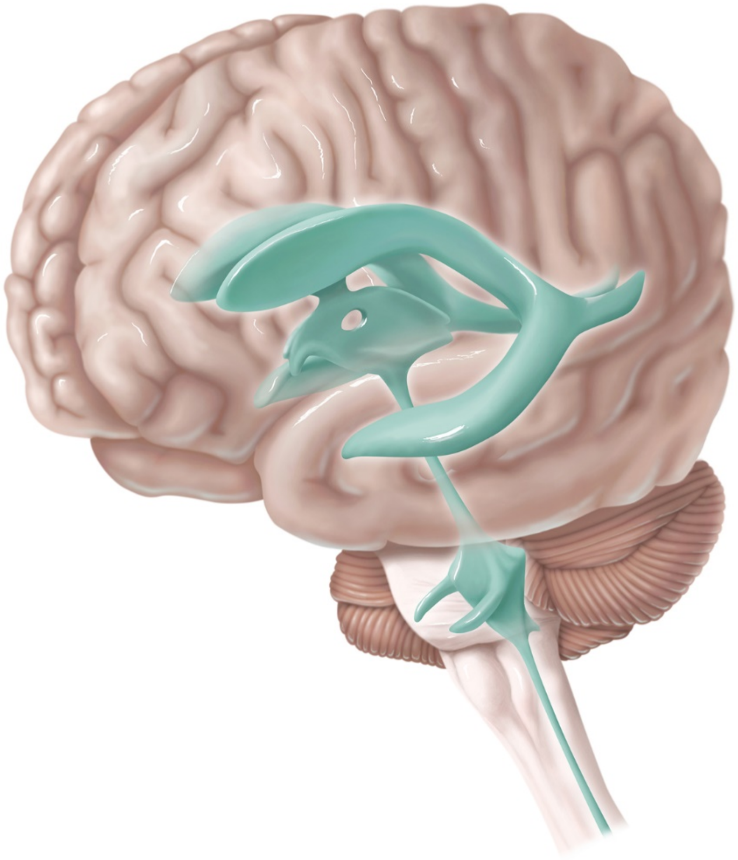
ИГиЛ СО РАН
МТЦ СО РАН
ИЦиГ СО РАН

Работа поддержана грантом РНФ 22-11-00264

Цереброспинальная жидкость

Ликвор (цереброспинальная жидкость, ЦСЖ) — прозрачная бесцветная жидкость, которая заполняет и окружает головной и спинной мозг. В головном мозге ликвор **образуется в веществе головного мозга фильтрацией из плазмы крови** и сливается в четыре желудочка, расположенных в центре черепа. За сутки у взрослого человека образуется примерно 500 мл ЦСЖ.





Yankova, G., Bogomyakova, O., & Tulupov, A. (2021). The glymphatic system and meningeal lymphatics of the brain: new understanding of brain clearance. *Reviews in the Neurosciences*.

Гидроцефалия

Важно поддерживать непрерывное равновесие между секрецией, циркуляцией и резорбцией ликвора. В случае дисбаланса жидкость накапливается в системе, вызывая состояние, называемое **гидроцефалией**.

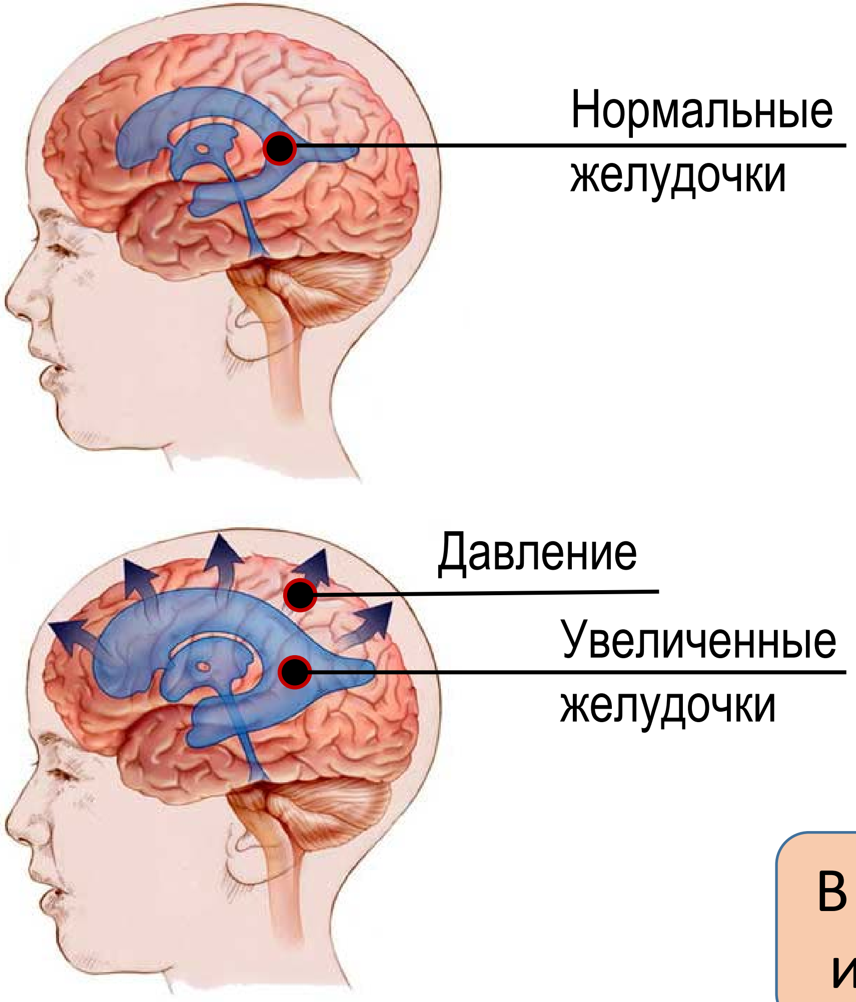


Рис.: Гидроцефалия

МРТ данные здорового человека и пациента с гидроцефалией
(from https://radiopaedia.org)

В некоторых случаях причина гидроцефалии неизвестна и прогноз течения не ясен

Современное состояние вопроса

Подходы к построению математических моделей:

Электрические аналогии (компартмент модели)

Marmarou (1975, 1978), Ursino M (1988a, 1988б), Sivaloganathan (1998), Linninger (2009), Buishas (2014), Kasprowicz 2016, Toro (2021)...

ОДУ и алгебраические соотношения

Подход не позволяет уловить пространственные изменения механических свойств мозга

Методы вычислительной гидродинамики

Jacobson (1996), Fin (2003), Kurtcuoglu (2005), Howden (2008), Sweetman (2011), Masoumi (2013), Gholampour (2018, 2021)…

Подход является трудоемким и не позволяет описать составляющую вещества головного мозга

Течение в церебральных желудочках

Модели пороупругости

Hakim (1976), Smillie (2005), Sivaloganathan (2005), Tully (2009), Eisentrager (2013)...

Wirth (2009), Tully (2011), Guo (2018), Vardakis (2020), Vardakis (2022)…

Многожинкостная фильтрация в веществе головного мозга

Система уравнений многожидкостной пороупругой фильтрации*

Схема транспорта внутримозговых жидкостей

4 поровых жидкости:
Артериальная кровь (**a**)
Капиллярная кровь (**c**)
Венозная кровь (**v**)
Ликвор (extravascular)

Уравнения фильтрации для поровых жидкостей:

$$-\frac{k_a}{\mu_a}\Delta p_a - \gamma_{ac}\left(p_c - p_a\right) = 0, \quad (1)$$

$$-\frac{k_c}{\mu_c}\Delta p_c + \gamma_{ac}\left(p_c - p_a\right) - \gamma_{ce}\left(p_e - p_c\right) - \gamma_{cv}\left(p_v - p_c\right) = 0, \quad (2)$$

$$-\frac{k_e}{\mu_e}\Delta p_e + \gamma_{ce}\left(p_e - p_c\right) - \gamma_{ev}\left(p_v - p_e\right) = 0, \quad (3)$$

$$-\frac{k_v}{\mu_v}\Delta p_v + \gamma_{cv}\left(p_v - p_c\right) + \gamma_{ev}\left(p_v - p_e\right) = 0 \quad (4)$$

Уравнение равновесия:

$$\mu\Delta \boldsymbol{u} + (\mu+\lambda)\nabla(div\,\boldsymbol{u}) - \left(\alpha_a\nabla p_a + \alpha_c\nabla p_c + \alpha_e\nabla p_e + \alpha_v\nabla p_v\right) = 0 \quad (5)$$

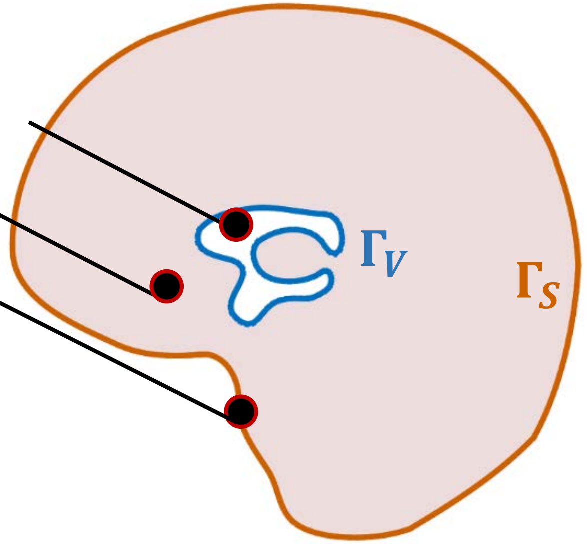
В каждой точке вещества головного мозга присутствуют все четыре жидкости.

$\boldsymbol{u}$	Смещение вещества головного мозга	p_i	Давление поровых жидкостей ($i = a, c, e, v$)
μ, λ	Коэффициенты Ламе	k_i	Проницаемость ($i = a, c, e, v$)
α_i	Коэффициенты Био	μ_i	Динамическая вязкость, ($i = a, c, e, v$)
		$\boldsymbol{\gamma_{yx}}$	**Параметры взаимодействия между сетями x и y**

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

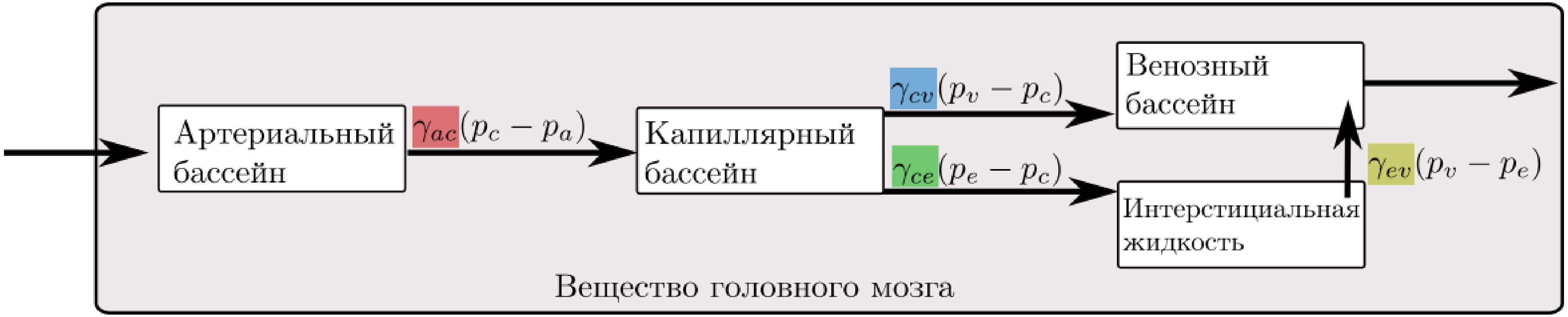
Граничные условия

$$-\frac{k_a}{\mu_a}\Delta p_a - \gamma_{ac}\,(p_c - p_a) = 0,$$
$$-\frac{k_c}{\mu_c}\Delta p_c + \gamma_{ac}\,(p_c - p_a) - \gamma_{ce}\,(p_e - p_c) - \gamma_{cv}\,(p_v - p_c) = 0,$$
$$-\frac{k_e}{\mu_e}\Delta p_e + \gamma_{ce}\,(p_e - p_c) - \gamma_{ev}\,(p_v - p_e) = 0,$$
$$-\frac{k_v}{\mu_v}\Delta p_v + \gamma_{cv}\,(p_v - p_c) + \gamma_{ev}\,(p_v - p_e) = 0,$$
$$\mu\Delta\boldsymbol{u} + (\mu+\lambda)\nabla(div\,\boldsymbol{u}) - (\alpha_a\nabla p_a + \alpha_c\nabla p_c + \alpha_e\nabla p_e + \alpha_v\nabla p_v) = 0$$



$p_a = p_{arterial},\ p_v = p_{venous}$	Кровяное давление соответствует клиническим значениям
$\nabla p_c \boldsymbol{n} = 0$	Отсутствие капиллярного потока
$p_e = p_{venous} + \mu_e R Q_0$	Всасывание ЦСЖ в венозную сеть
$\boldsymbol{u} = 0$	Смещения черепа равны 0
$\nabla p_a \boldsymbol{n} = \nabla p_v \boldsymbol{n} = 0$	Отсутствие потока для артериальной и венозной сетей
$-k_{c\to ventricle}\nabla p_c \boldsymbol{n} = -\,Q_p$	Производство ЦСЖ из капиллярной крови
$Q_p = \dfrac{\pi\, d^4}{128\,\mu_e\, L}\left(p_e\vert_{\Gamma_V} - p_e\vert_{\Gamma_S}\right) - \oint_{Ventricle}\left(-\dfrac{k_e}{\mu_e}\nabla p_e\right)\cdot \boldsymbol{n}dS$	Баланс массы жидкости в желудочках
$2\,\mu\varepsilon(\boldsymbol{u})\cdot\boldsymbol{n} + \lambda\epsilon(\boldsymbol{u})\boldsymbol{n} = \sum_{i=a,c,e,v}(\alpha_i - 1)p_i\,\boldsymbol{n}$	Непрерывность напряжения на границе желудочков

Параметры модели



Цель: Исследовать зависимость решения на внутренней границе области, представляющей границу желудочков головного мозга, от параметров взаимодействия поровых жидкостей.

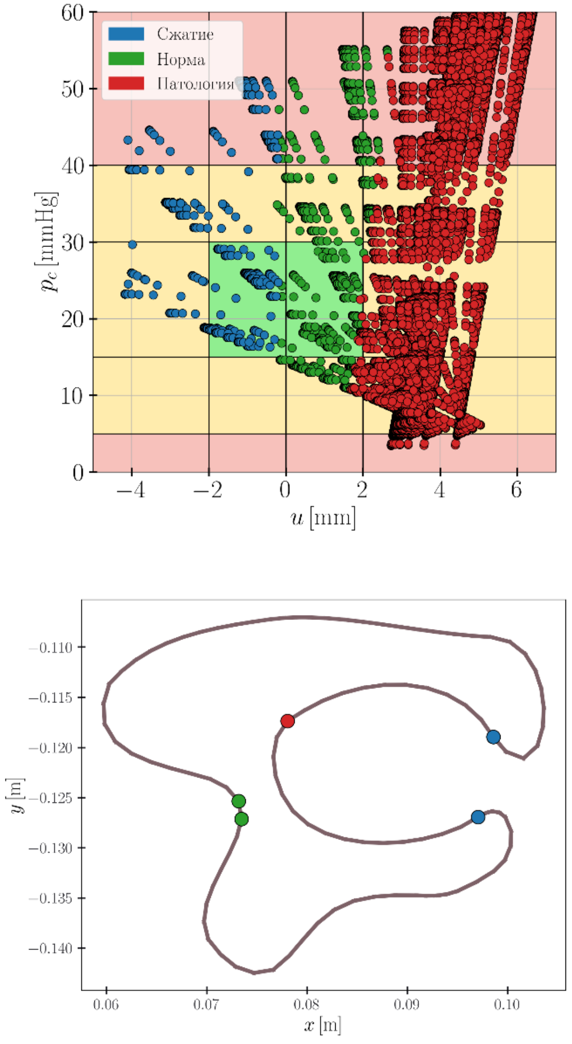
$\boldsymbol{\gamma_{yx}}$ — параметры, задающие взаимодействия и перетоки поровых жидкостей между бассейнами (параметры взаимодействия) :

- $\boldsymbol{\gamma_{ac}}$ — артериальный и капиллярный бассейны
- $\boldsymbol{\gamma_{cv}}$ — капиллярный и венозный бассейны
- $\boldsymbol{\gamma_{ce}}$ — капиллярный и ликворный бассейны
- $\boldsymbol{\gamma_{ev}}$ — ликворный и венозный бассейны

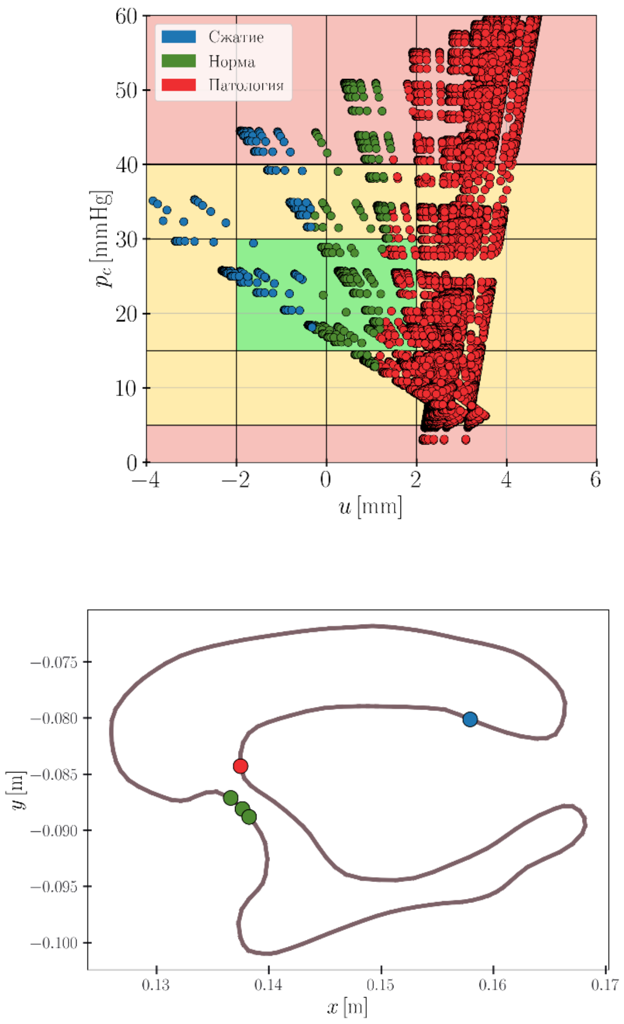
$10^{-4}\,\frac{D}{N\,s} - 10^{4}\,\frac{D}{N\,s}$ - диапазон изменения параметров $\gamma_{ac}, \gamma_{cv}, \gamma_{ce}, \gamma_{ev}$, который охватывает физиологически допустимые значения $\boldsymbol{u}, p_a, p_c, p_v, p_e$

Каждый из параметров $\gamma_{ac}, \gamma_{cv}, \gamma_{ce}, \gamma_{ev}$ независимо принимал значения из пятнадцатиэлементного набора, семплирование диапазона было выполнено в логарифмическом масштабе.
Таким образом, было рассчитано 15^4 различных вариантов.

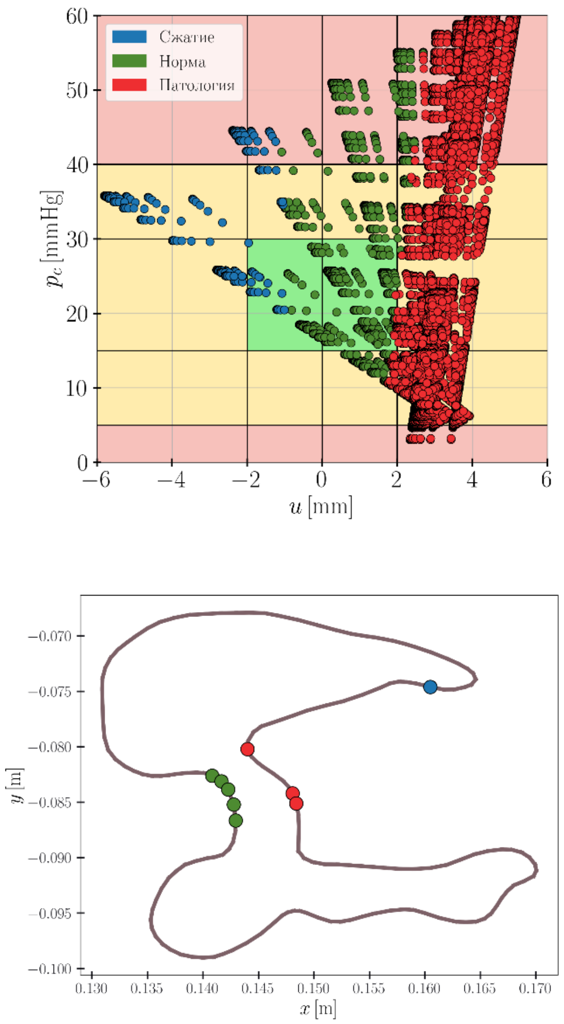
Капиллярное давление и средние смещения на границе желудочка



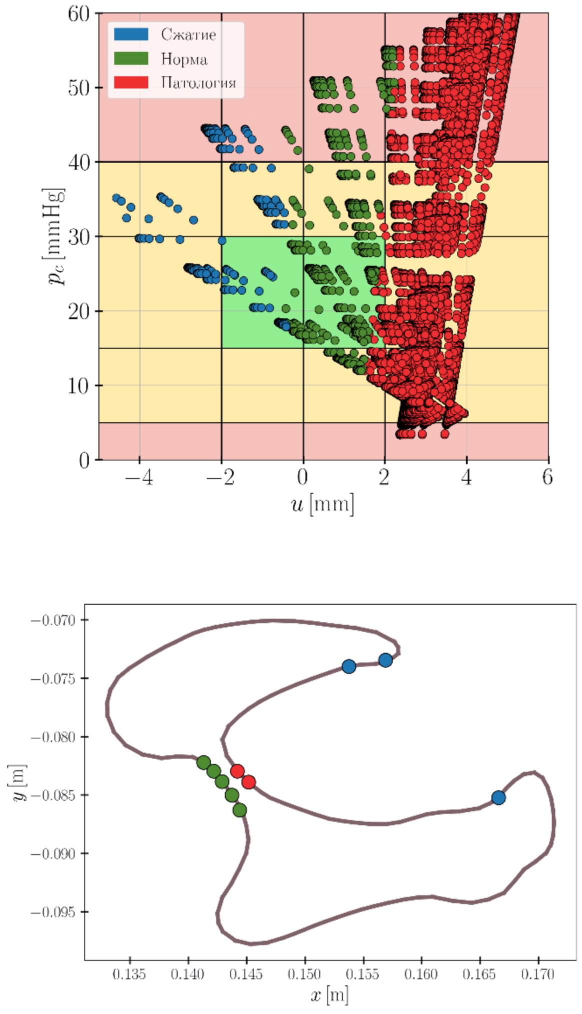
Доброволец 1



Доброволец 2



Доброволец 3



Доброволец 4

Регрессия $\bar{u}$ на $\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}, \gamma_{ev}$: выбор модели

Система уравнений в частных производных → **Приближенная аналитическая формула для $\bar{u}(\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}, \gamma_{ev})$**

$$\psi_{**} = \ln\left(\frac{\gamma_{**} - \min\gamma_{**}}{\max\gamma_{**} - \min\gamma_{**}} + \boldsymbol{b}\right)$$

$\boldsymbol{b}$ – параметр оптимизации выбирался для каждой модели исходя из $R^2_{adj.} \to max$

→

Фильтрация ψ_{**} по γ_{**}:

$\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}, \gamma_{ev}$ т. ч. $p_c \in$ [5 мм рт. ст., 40 мм рт. ст.]

→

$$\bar{\boldsymbol{u}} = \boldsymbol{\Psi\beta} + \boldsymbol{\epsilon}$$

$\bar{\boldsymbol{u}}$ – вектор значений $\bar{\boldsymbol{u}}$,
$\boldsymbol{\Psi} = \{n \times k\}$ — матрица ψ_{xy},
$\boldsymbol{\beta}$ – коэффициенты регрессии,
$\boldsymbol{\epsilon}$ – вектор случайных ошибок,
n — количество наблюдений,
k — количество предикторов.

Возможные предикторы:

$\psi_{ac}, \ \psi_{ce}, \ \psi_{ev}, \ \psi_{cv}, \ \psi_{ac}\cdot\psi_{ce}, \ \psi_{ac}\cdot\psi_{ev}, \ \psi_{ac}\cdot\psi_{cv}, \ \psi_{ce}\cdot\psi_{cv}, \ \psi_{ce}\cdot\psi_{ev}, \ \psi_{ev}\cdot\psi_{cv}$

Для каждого пациента рассматривается 1023 модели регрессии

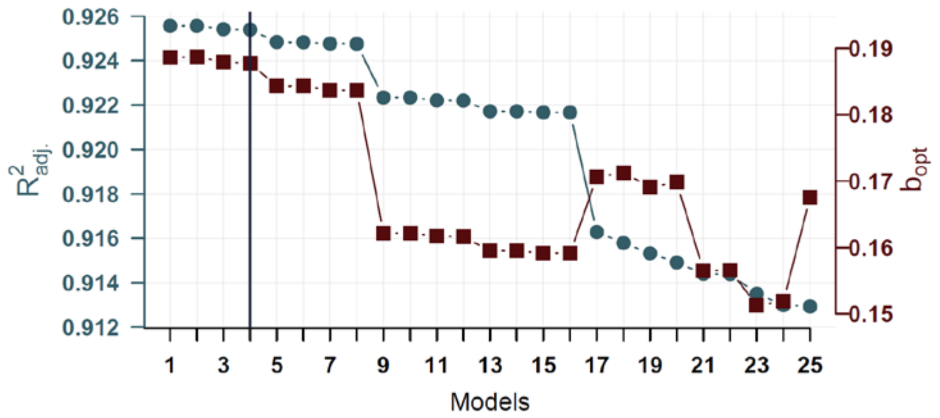


Рис.: Величины b_{opt} и R^2_{adj}. для первых 25 из 1023 моделей

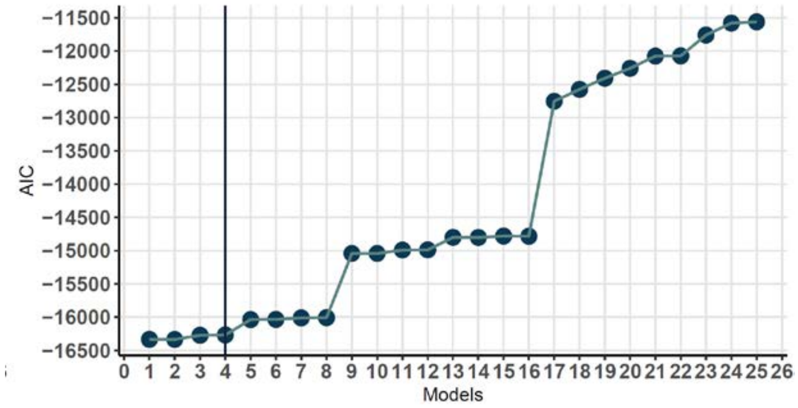
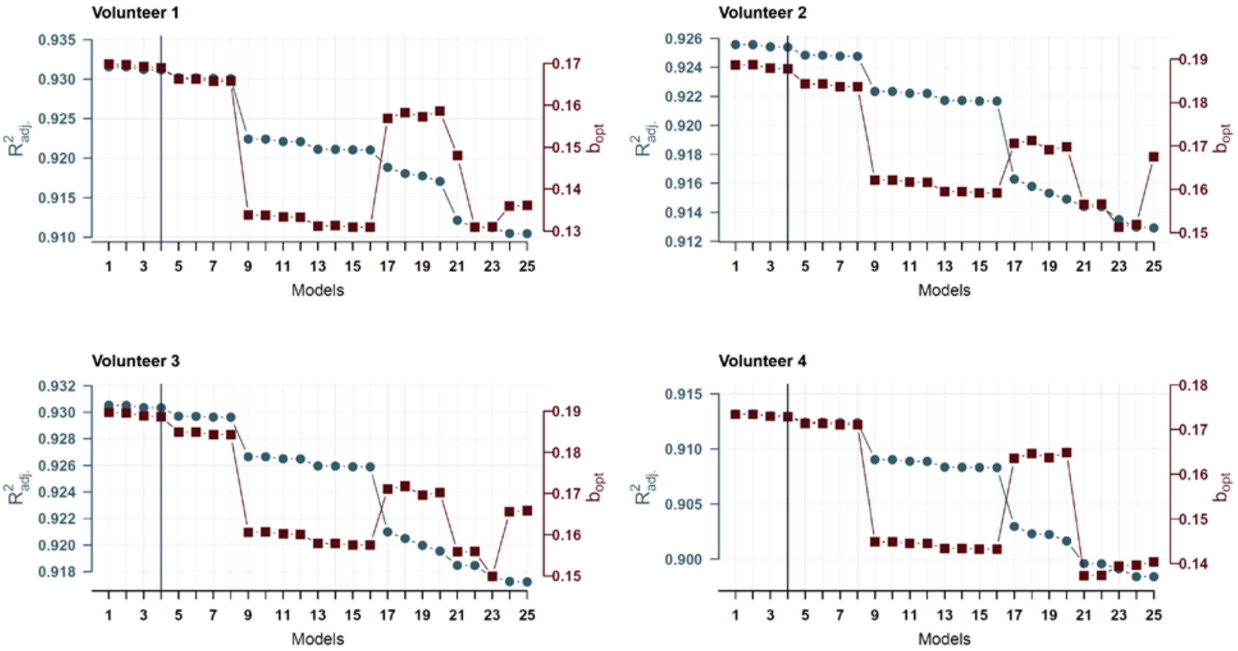
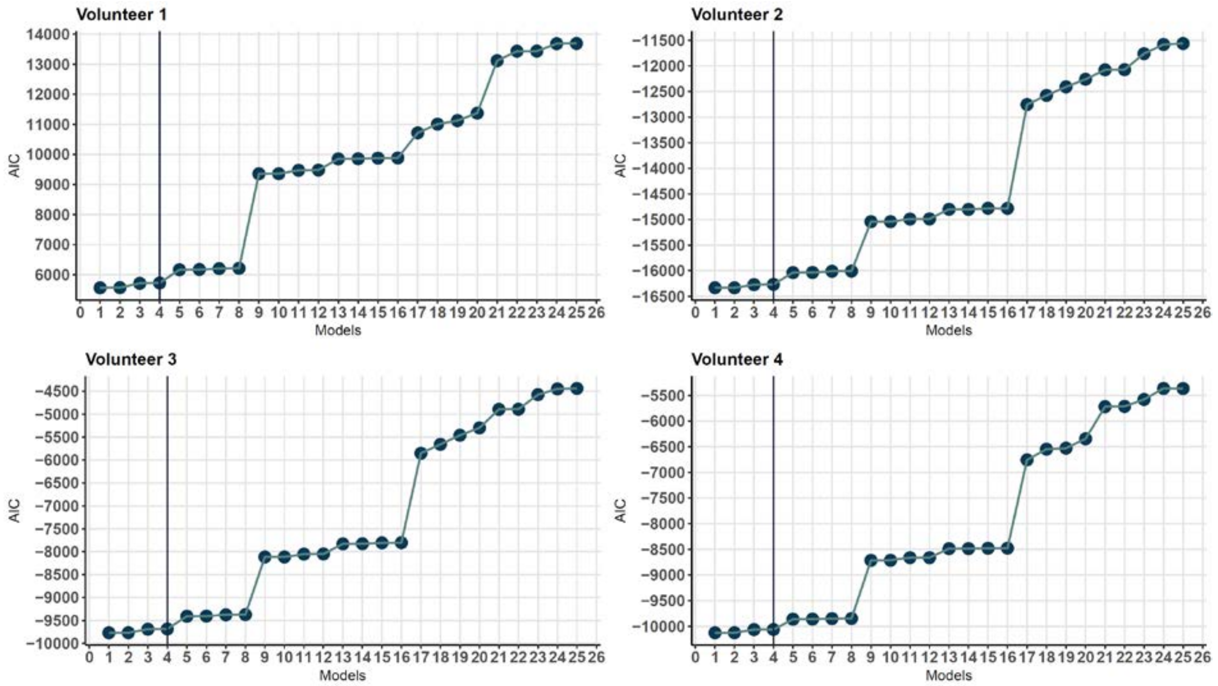


Рис.: Значения критерия Акаике для первых 25 из 1023 моделей

Регрессия $\overline{u}$ на $\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}, \gamma_{ev}$: выбор модели



Величины b_{opt} и R^2_{adj}. для первых 25 из 1023 моделей



Значения критерия Акаике для первых 25 из 1023 моделей

Для каждого пациента рассматривается 1023 модели.
Для всех пациентов «наилучшей» оказалась одна и та же модель

Регрессия u на $\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}, \gamma_{ev}$

Выбранная модель регрессии (**модель одна и та же для всех добровольцев**):

$$\bar{u} = \widehat{\beta_0} + \widehat{\beta_{ac}} \cdot \boldsymbol{\psi_{ac}} + \widehat{\beta_{ce}} \cdot \boldsymbol{\psi_{ce}} + \widehat{\beta_{ev}} \cdot \boldsymbol{\psi_{ev}} + \widehat{\beta_{cv}} \cdot \boldsymbol{\psi_{cv}} +$$

$$\widehat{\beta_{ac\,ce}} \cdot \boldsymbol{\psi_{ac}} \cdot \boldsymbol{\psi_{ce}} + \widehat{\beta_{ac\,ev}} \cdot \boldsymbol{\psi_{ac}} \cdot \boldsymbol{\psi_{ev}} + \widehat{\beta_{ac\,cv}} \cdot \boldsymbol{\psi_{ac}} \cdot \boldsymbol{\psi_{cv}} + \widehat{\beta_{ce\,cv}} \cdot \boldsymbol{\psi_{ce}} \cdot \boldsymbol{\psi_{cv}}$$

$$\cancel{\boldsymbol{\psi_{ce}} \cdot \boldsymbol{\psi_{ev}}}, \quad \cancel{\boldsymbol{\psi_{ev}} \cdot \boldsymbol{\psi_{cv}}}$$

Для всех добровольцев:

- коэффициент детерминации $R^2 > 0.9$ (модель объясняет более 90% дисперсии данных)
- все коэффициенты модели являются статистически значимыми: $p < 0.001$
- не включенные в модель регрессоры в полной модели имеют коэффициенты ~ 0.01

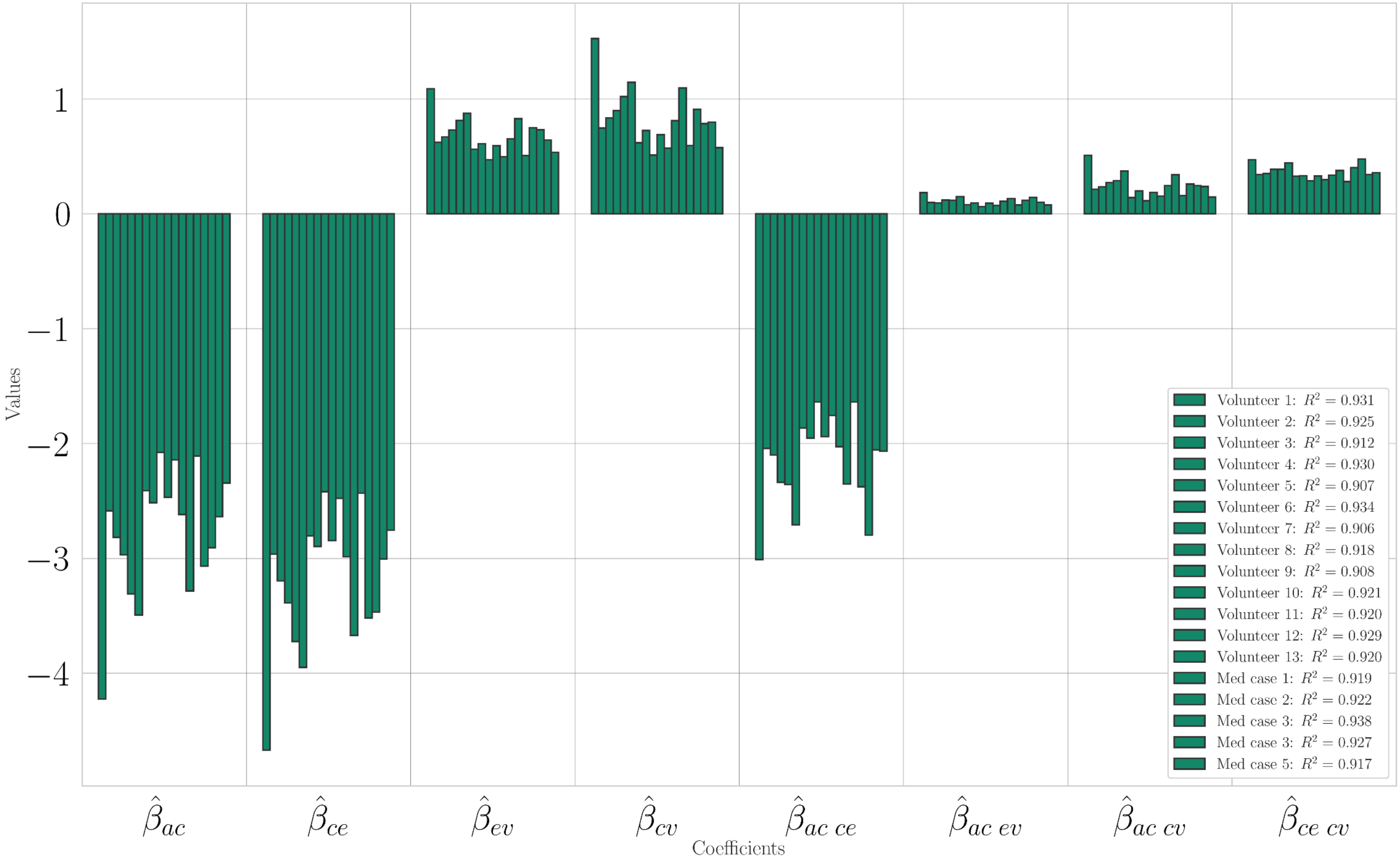
Регрессионная модель для Добровольца 2 (по 30259 наборам параметров):

$$\bar{u} = -2.246 - \mathbf{4.591} \cdot \boldsymbol{\psi_{ac}} - \mathbf{5.071} \cdot \boldsymbol{\psi_{ce}} + 1.203 \cdot \psi_{ev} + 1.693 \cdot \psi_{cv}$$

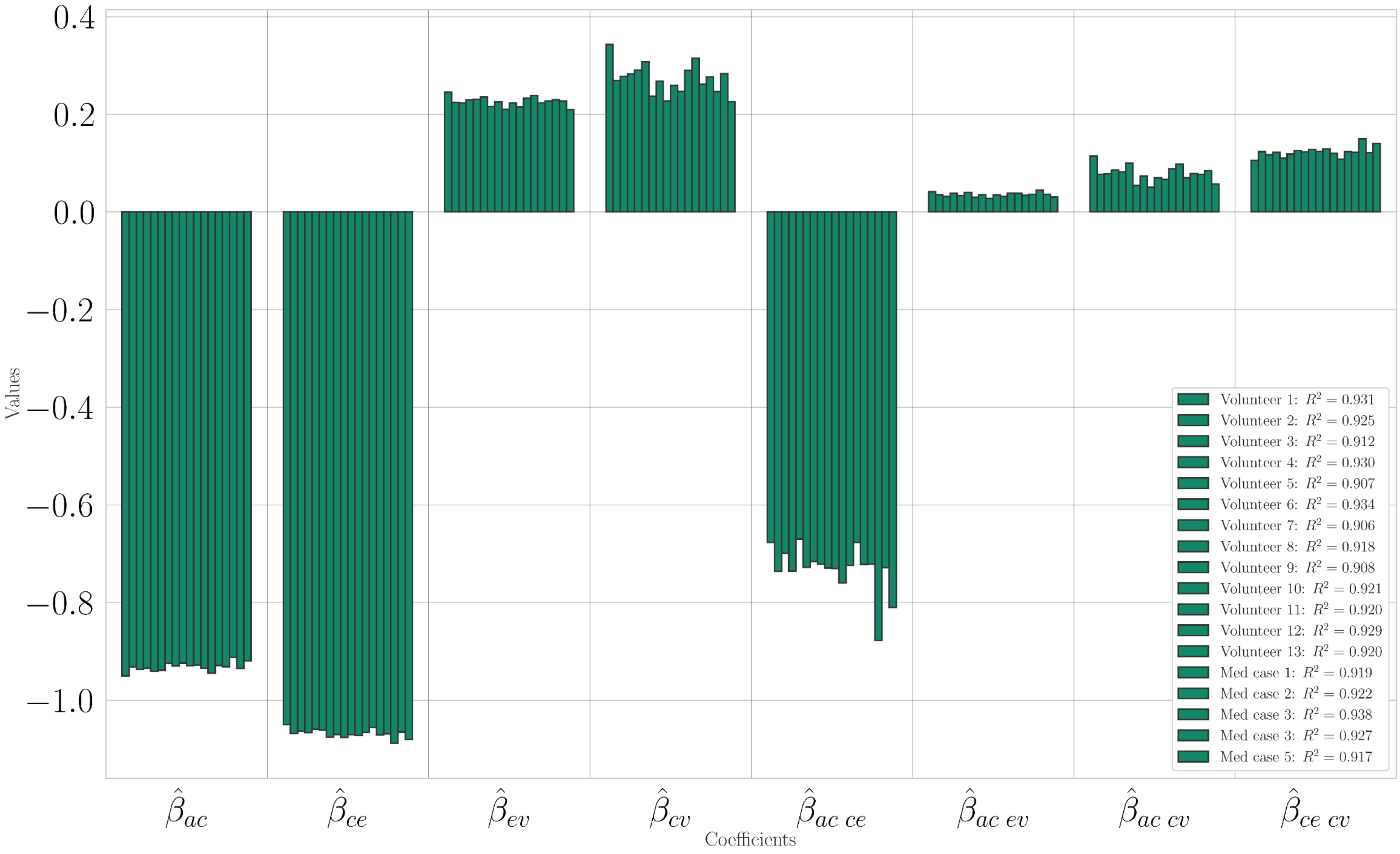
$$-\mathbf{3.591} \cdot \boldsymbol{\psi_{ac}} \cdot \boldsymbol{\psi_{ce}} + 0.230 \cdot \psi_{ac} \cdot \psi_{ev} + 0.643 \cdot \psi_{ac} \cdot \psi_{cv} + 0.548 \cdot \psi_{ce} \cdot \psi_{cv}$$

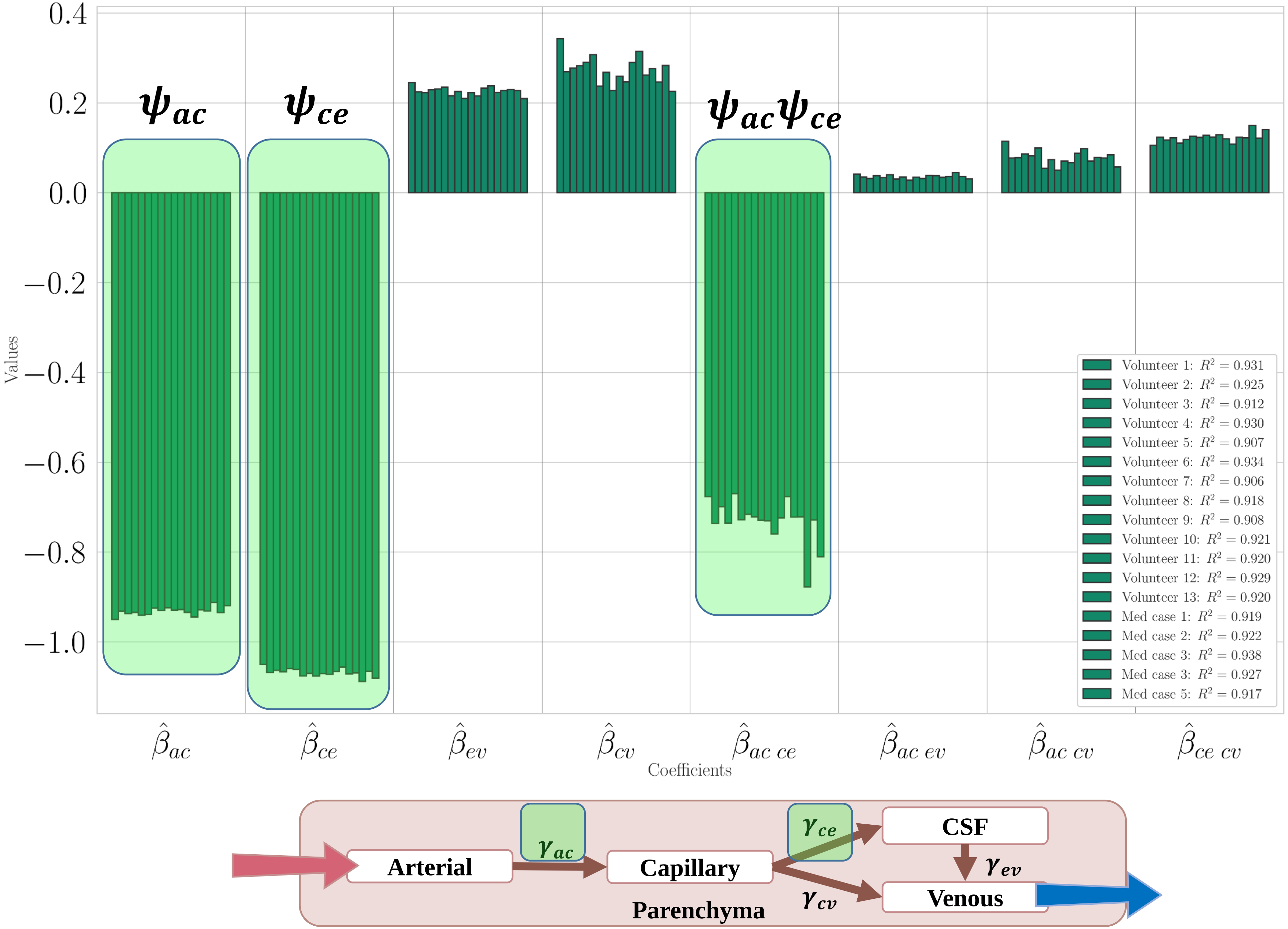
Система дифференциальных уравнений в частных производных → Аналитическая формула для $\bar{u}$

Коэффициенты регрессии для 18 пациентов

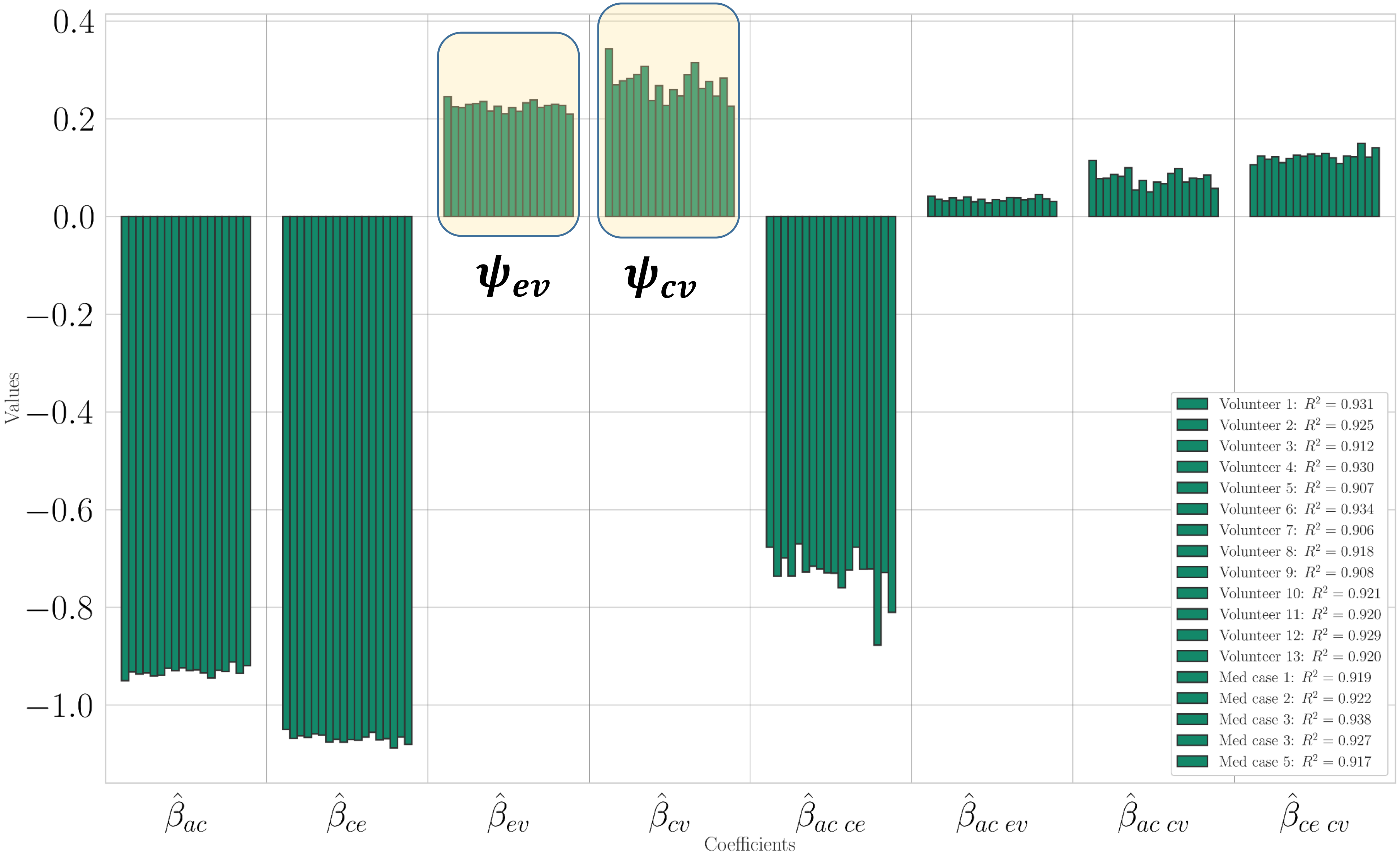


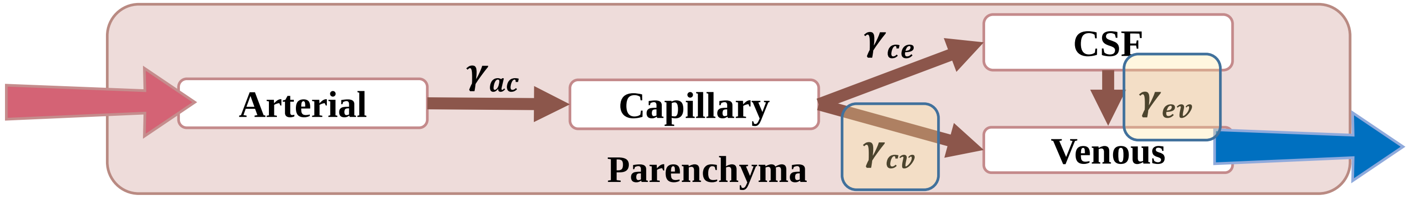
Нормированные коэффициенты регрессии

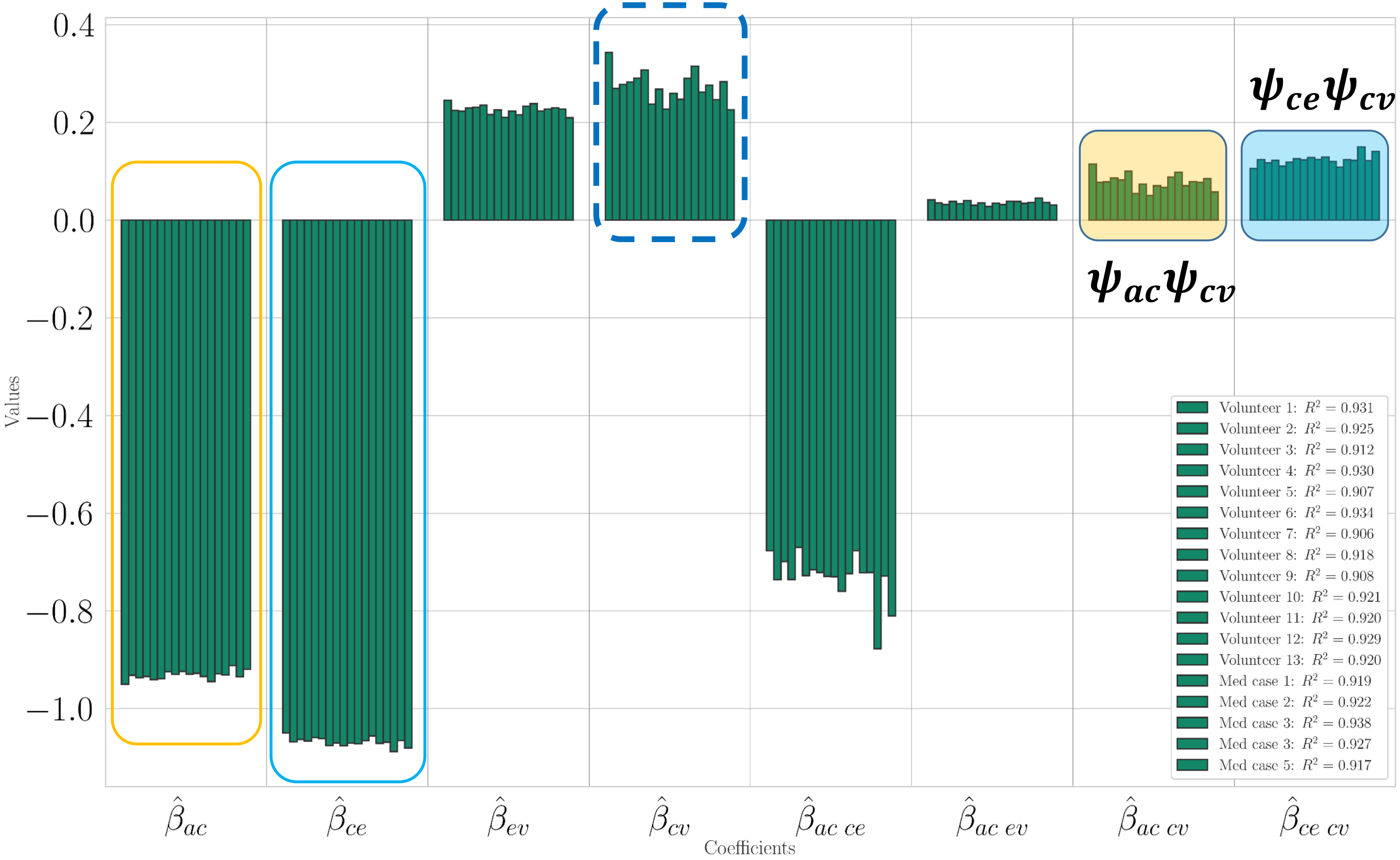




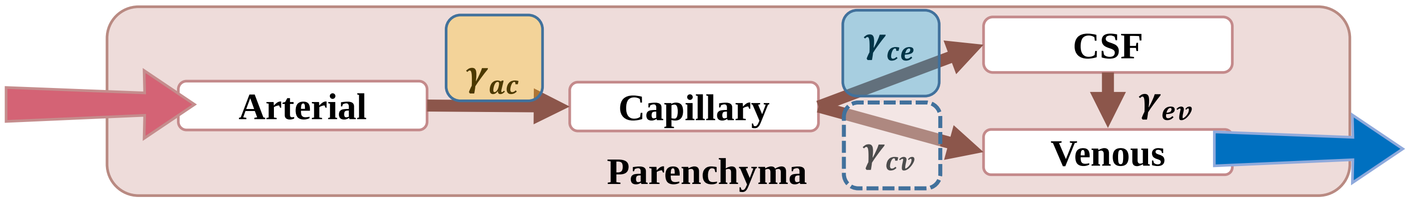
ψ_{ac}
ψ_{ce}
$\psi_{ac}\psi_{ce}$
Values
Coefficients
$\hat{\beta}_{ac}$ $\hat{\beta}_{ce}$ $\hat{\beta}_{ev}$ $\hat{\beta}_{cv}$ $\hat{\beta}_{ac\ ce}$ $\hat{\beta}_{ac\ ev}$ $\hat{\beta}_{ac\ cv}$ $\hat{\beta}_{ce\ cv}$
Volunteer 1: $R^2 = 0.931$
Volunteer 2: $R^2 = 0.925$
Volunteer 3: $R^2 = 0.912$
Volunteer 4: $R^2 = 0.930$
Volunteer 5: $R^2 = 0.907$
Volunteer 6: $R^2 = 0.934$
Volunteer 7: $R^2 = 0.906$
Volunteer 8: $R^2 = 0.918$
Volunteer 9: $R^2 = 0.908$
Volunteer 10: $R^2 = 0.921$
Volunteer 11: $R^2 = 0.920$
Volunteer 12: $R^2 = 0.929$
Volunteer 13: $R^2 = 0.920$
Med case 1: $R^2 = 0.919$
Med case 2: $R^2 = 0.922$
Med case 3: $R^2 = 0.938$
Med case 3: $R^2 = 0.927$
Med case 5: $R^2 = 0.917$
Arterial
γ_{ac}
Capillary
γ_{ce}
CSF
γ_{ev}
γ_{cv}
Venous
Parenchyma


0.4
0.2
0.0
−0.2
−0.4
−0.6
−0.8
−1.0
Values
ψ_{ev}
ψ_{cv}
$\hat{\beta}_{ac}$
$\hat{\beta}_{ce}$
$\hat{\beta}_{ev}$
$\hat{\beta}_{cv}$
$\hat{\beta}_{ac\ ce}$
$\hat{\beta}_{ac\ ev}$
$\hat{\beta}_{ac\ cv}$
$\hat{\beta}_{ce\ cv}$
Coefficients
Volunteer 1: $R^2 = 0.931$
Volunteer 2: $R^2 = 0.925$
Volunteer 3: $R^2 = 0.912$
Volunteer 4: $R^2 = 0.930$
Volunteer 5: $R^2 = 0.907$
Volunteer 6: $R^2 = 0.934$
Volunteer 7: $R^2 = 0.906$
Volunteer 8: $R^2 = 0.918$
Volunteer 9: $R^2 = 0.908$
Volunteer 10: $R^2 = 0.921$
Volunteer 11: $R^2 = 0.920$
Volunteer 12: $R^2 = 0.929$
Volunteer 13: $R^2 = 0.920$
Med case 1: $R^2 = 0.919$
Med case 2: $R^2 = 0.922$
Med case 3: $R^2 = 0.938$
Med case 3: $R^2 = 0.927$
Med case 5: $R^2 = 0.917$

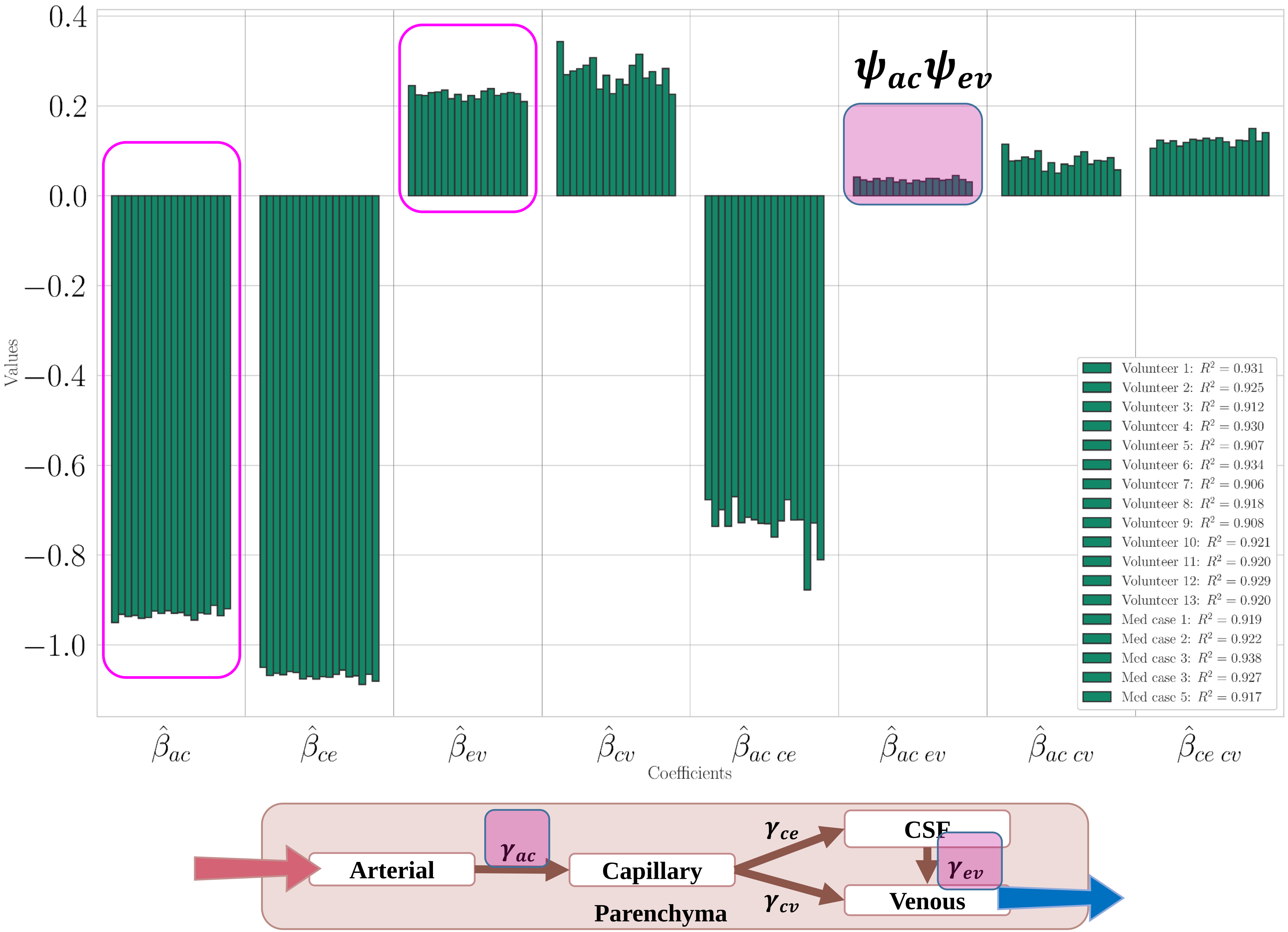

Arterial
γ_{ac}
Capillary
γ_{ce}
CSF
γ_{ev}
γ_{cv}
Venous
Parenchyma



0.4
0.2
0.0
−0.2
−0.4
−0.6
−0.8
−1.0
Values
Coefficients
$\hat{\beta}_{ac}$
$\hat{\beta}_{ce}$
$\hat{\beta}_{ev}$
$\hat{\beta}_{cv}$
$\hat{\beta}_{ac\ ce}$
$\hat{\beta}_{ac\ ev}$
$\hat{\beta}_{ac\ cv}$
$\hat{\beta}_{ce\ cv}$
$\psi_{ce}\psi_{cv}$
$\psi_{ac}\psi_{cv}$
Volunteer 1: $R^2 = 0.931$
Volunteer 2: $R^2 = 0.925$
Volunteer 3: $R^2 = 0.912$
Volunteer 4: $R^2 = 0.930$
Volunteer 5: $R^2 = 0.907$
Volunteer 6: $R^2 = 0.934$
Volunteer 7: $R^2 = 0.906$
Volunteer 8: $R^2 = 0.918$
Volunteer 9: $R^2 = 0.908$
Volunteer 10: $R^2 = 0.921$
Volunteer 11: $R^2 = 0.920$
Volunteer 12: $R^2 = 0.929$
Volunteer 13: $R^2 = 0.920$
Med case 1: $R^2 = 0.919$
Med case 2: $R^2 = 0.922$
Med case 3: $R^2 = 0.938$
Med case 3: $R^2 = 0.927$
Med case 5: $R^2 = 0.917$



Arterial
γ_{ac}
Capillary
γ_{ce}
γ_{cv}
CSF
γ_{ev}
Venous
Parenchyma

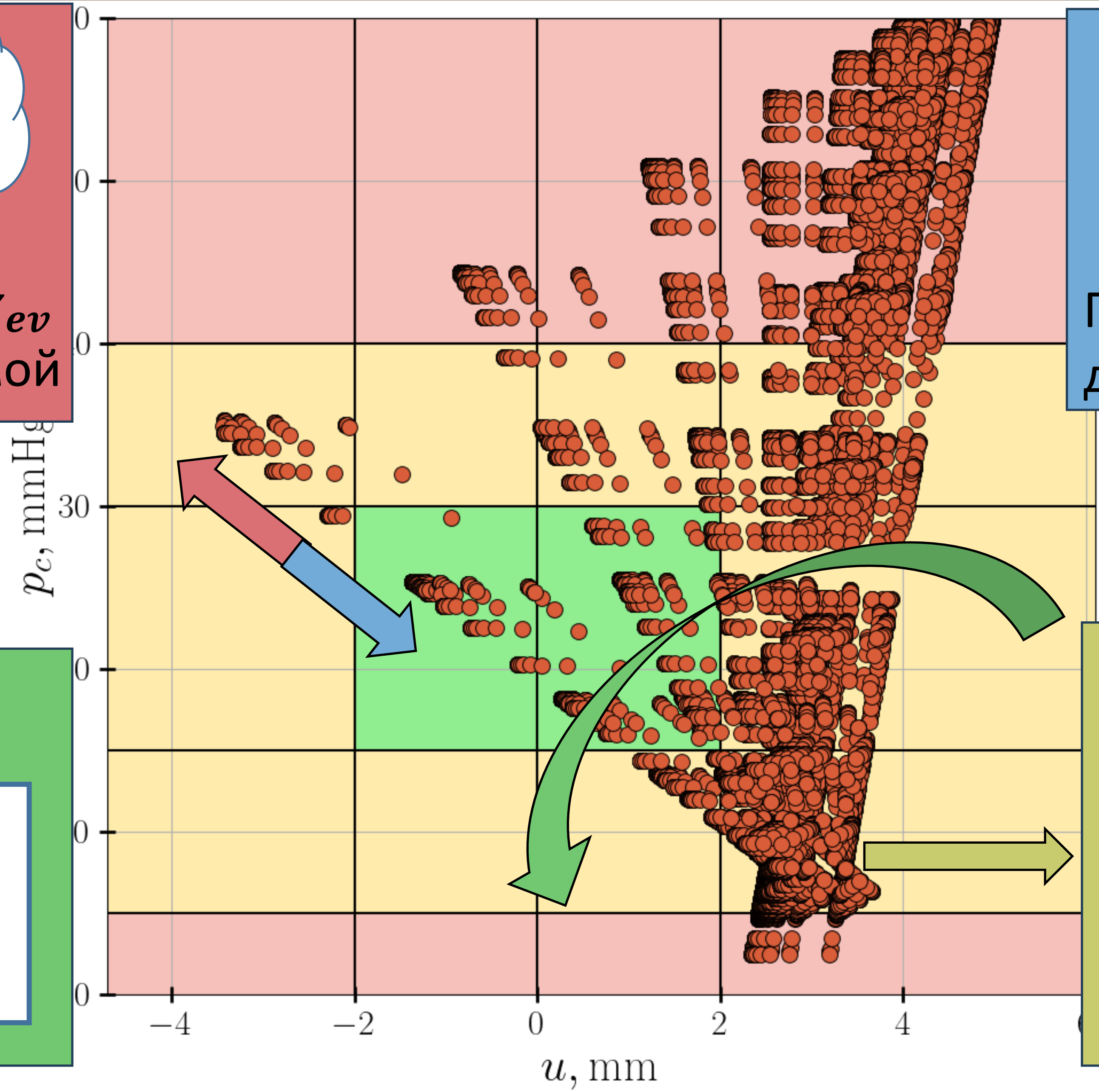


0.4
0.2
0.0
−0.2
−0.4
−0.6
−0.8
−1.0
Values
$\psi_{ac}\psi_{ev}$
Volunteer 1: $R^2 = 0.931$
Volunteer 2: $R^2 = 0.925$
Volunteer 3: $R^2 = 0.912$
Volunteer 4: $R^2 = 0.930$
Volunteer 5: $R^2 = 0.907$
Volunteer 6: $R^2 = 0.934$
Volunteer 7: $R^2 = 0.906$
Volunteer 8: $R^2 = 0.918$
Volunteer 9: $R^2 = 0.908$
Volunteer 10: $R^2 = 0.921$
Volunteer 11: $R^2 = 0.920$
Volunteer 12: $R^2 = 0.929$
Volunteer 13: $R^2 = 0.920$
Med case 1: $R^2 = 0.919$
Med case 2: $R^2 = 0.922$
Med case 3: $R^2 = 0.938$
Med case 3: $R^2 = 0.927$
Med case 5: $R^2 = 0.917$
$\hat{\beta}_{ac}$
$\hat{\beta}_{ce}$
$\hat{\beta}_{ev}$
$\hat{\beta}_{cv}$
$\hat{\beta}_{ac\ ce}$
$\hat{\beta}_{ac\ ev}$
$\hat{\beta}_{ac\ cv}$
$\hat{\beta}_{ce\ cv}$
Coefficients
Arterial
γ_{ac}
Capillary
γ_{ce}
γ_{cv}
CSF
γ_{ev}
Venous
Parenchyma

Поведение **смещения** и **капиллярного давления** на границе желудочка

γ_{ac}

При заданных γ_{ce} и γ_{ev} движение вдоль прямой



γ_{cv}

При заданных γ_{ce} и γ_{ev} движение вдоль прямой

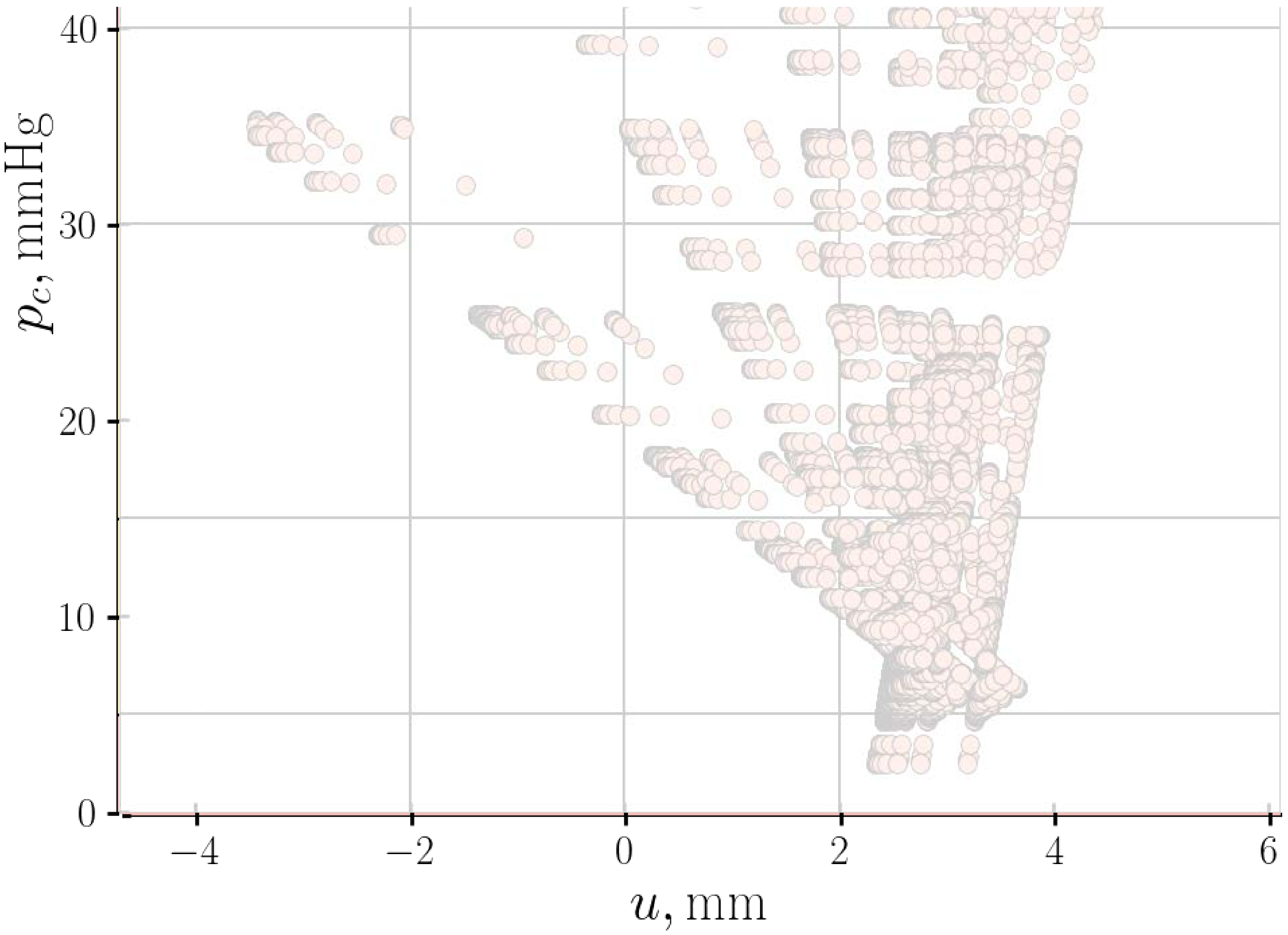
Вращение прямой образующей «веер»

γ_{ce}

Смещение «веера» целиком вдоль отрезка

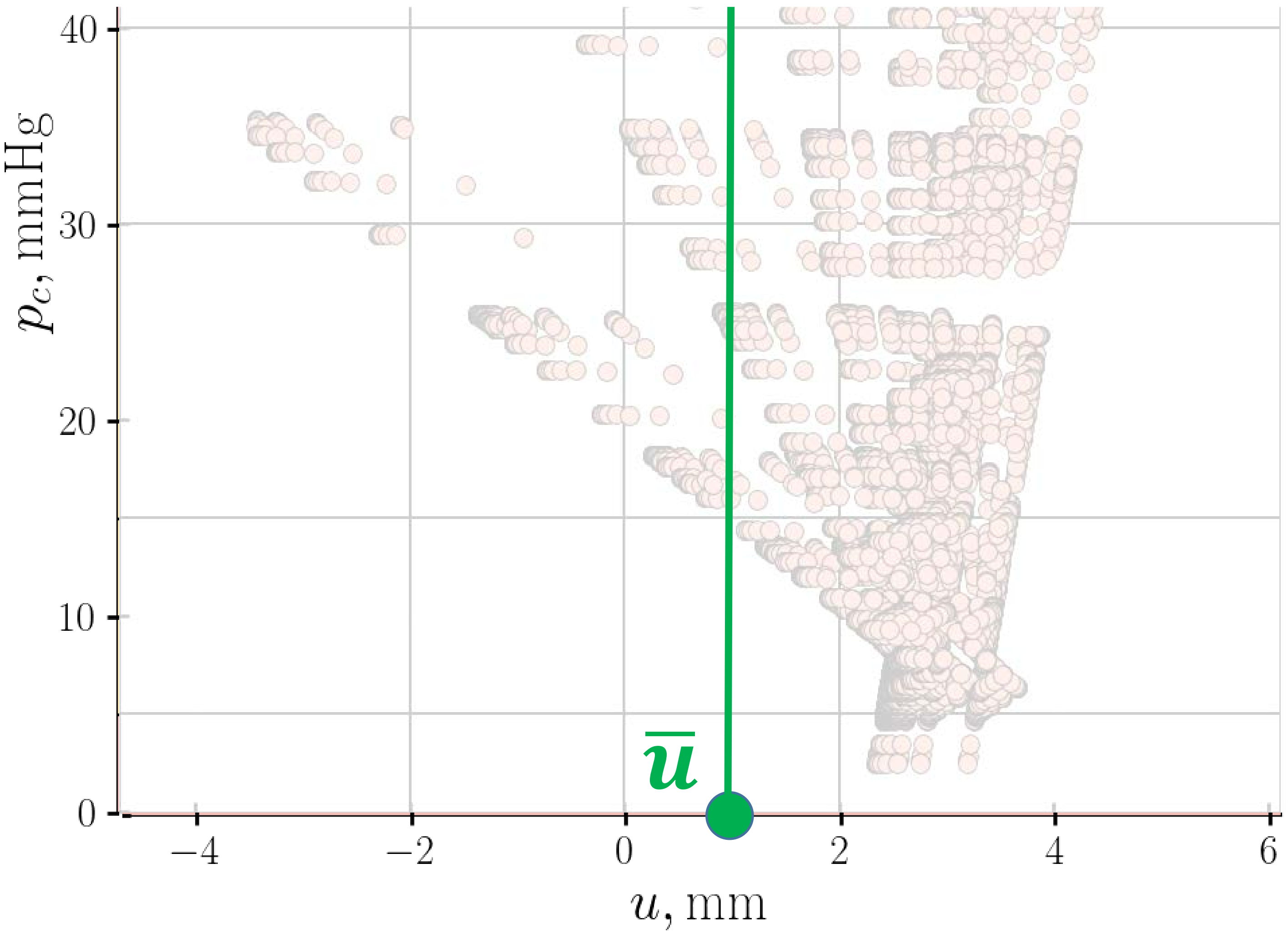
γ_{ev}

Капиллярное давление на границе желудочка



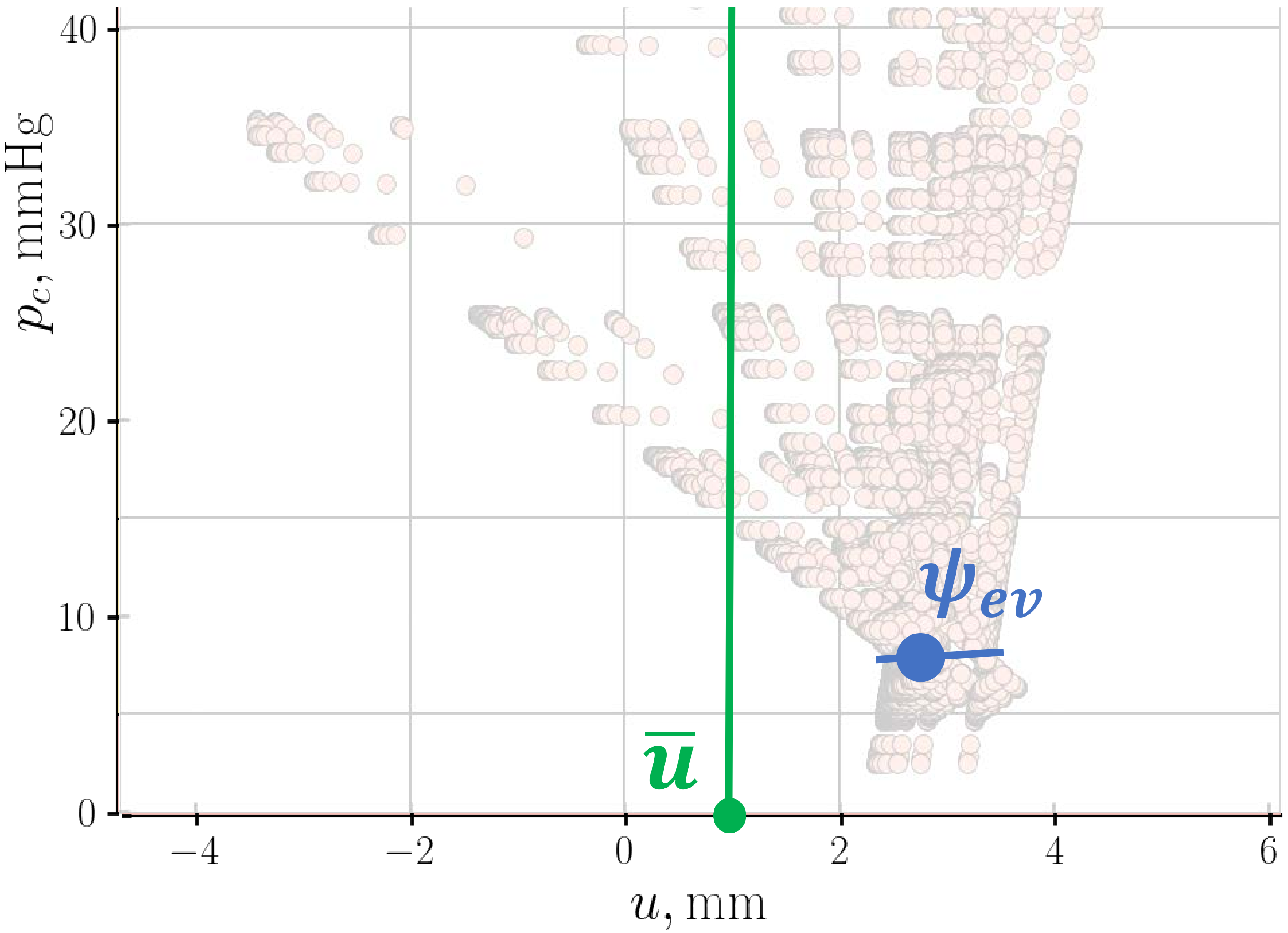
Капиллярное давление на границе желудочка

$$(\boldsymbol{\gamma_{ce}}, \boldsymbol{\gamma_{cv}}, \boldsymbol{\gamma_{ac}}, \boldsymbol{\gamma_{ev}}) \Rightarrow \psi_{**} = \ln\left(\frac{\gamma_{**} - \min\gamma_{**}}{\max\gamma_{**} - \min\gamma_{**}} + \boldsymbol{b}\right) \Rightarrow \bar{\boldsymbol{u}}(\boldsymbol{\psi_{ce}}, \boldsymbol{\psi_{cv}}, \boldsymbol{\psi_{ac}}, \boldsymbol{\psi_{ev}})$$



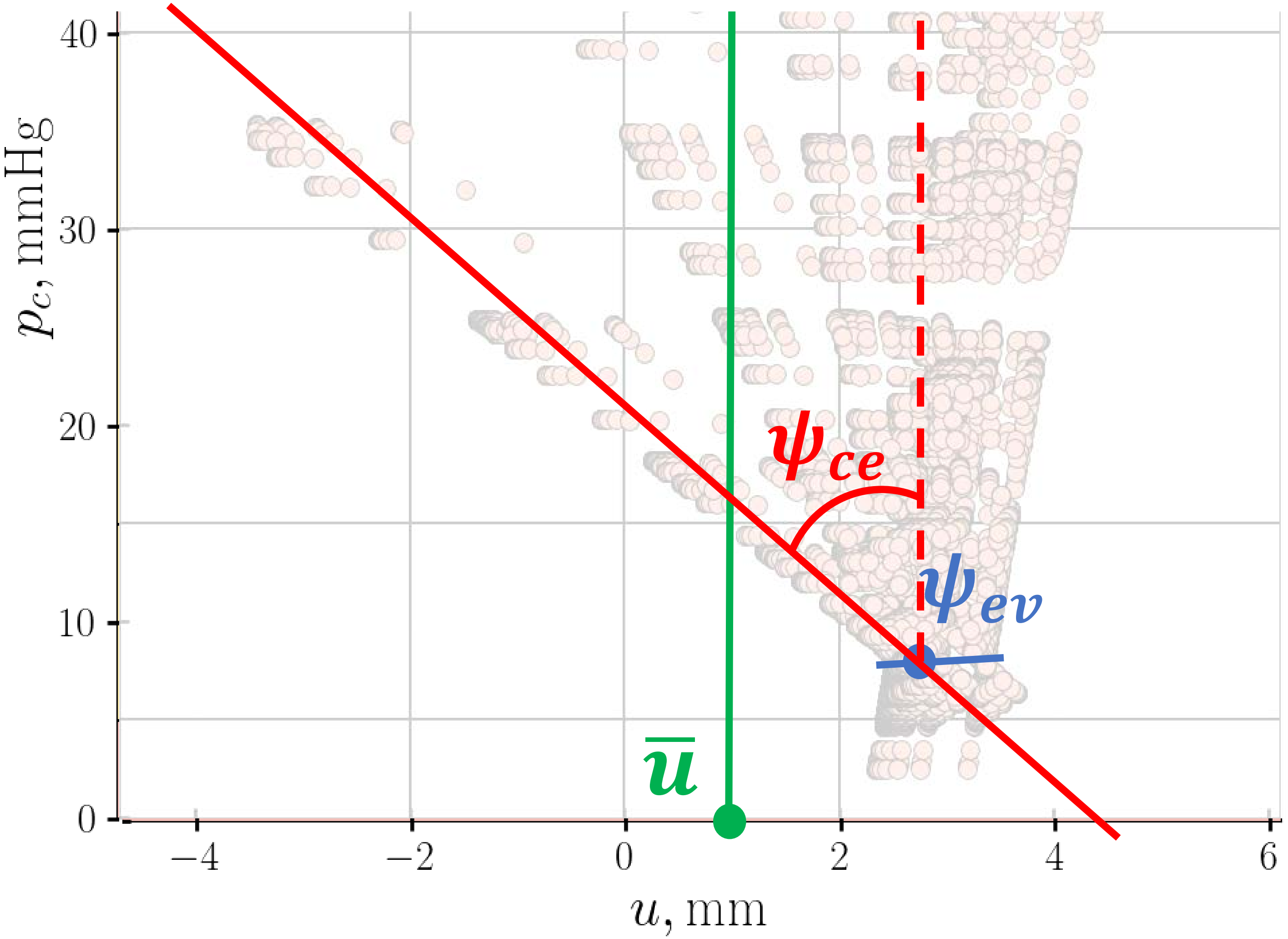
Капиллярное давление на границе желудочка

$$(\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}, \gamma_{ev}) \Rightarrow \psi_{**} = \ln\left(\frac{\gamma_{**} - \min\gamma_{**}}{\max\gamma_{**} - \min\gamma_{**}} + b\right) \Rightarrow \bar{u}(\psi_{ce}, \psi_{cv}, \psi_{ac}, \psi_{ev})$$



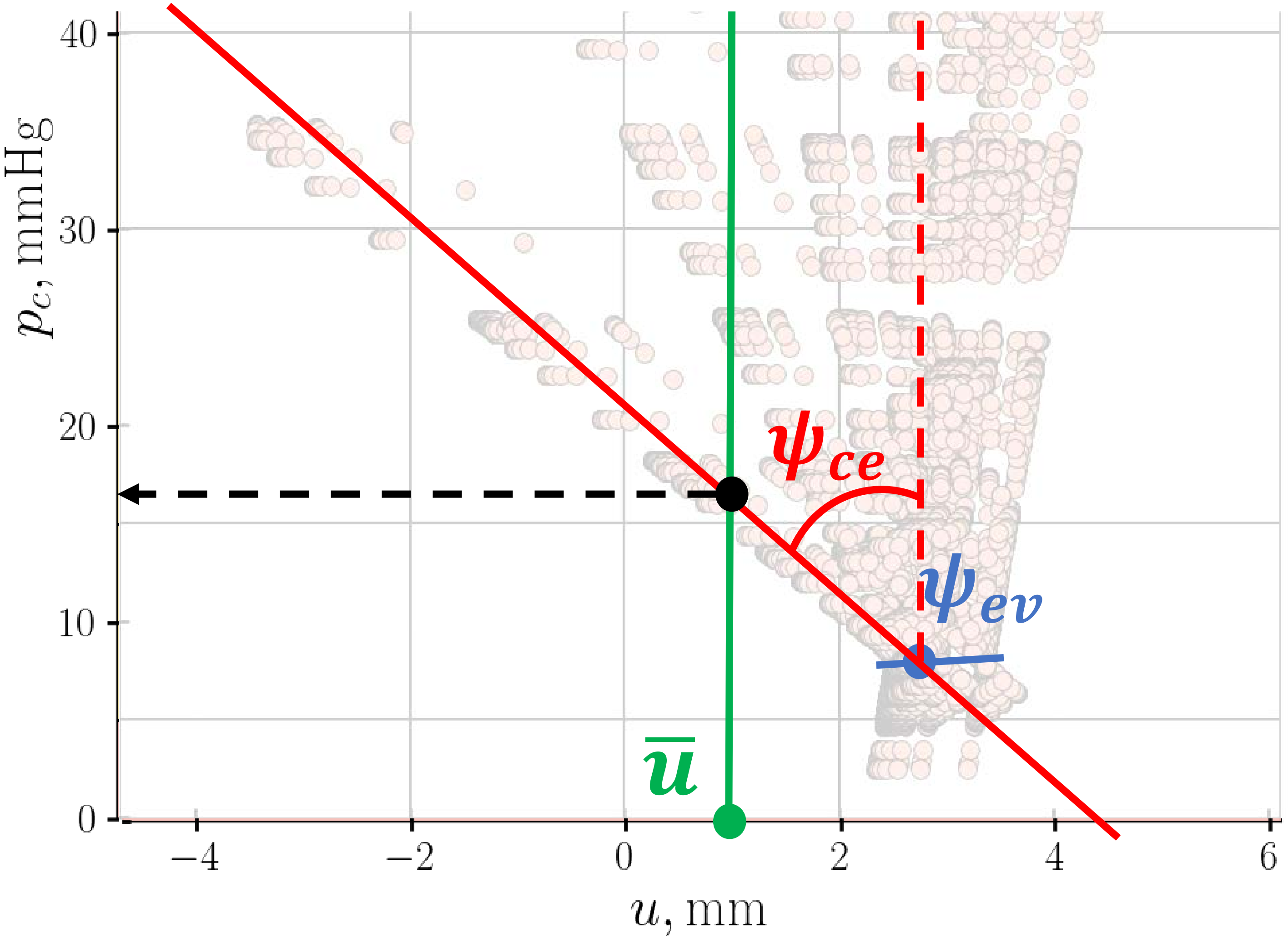
Капиллярное давление на границе желудочка

$$(\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}, \gamma_{ev}) \Rightarrow \psi_{**} = \ln\left(\frac{\gamma_{**} - \min \gamma_{**}}{\max \gamma_{**} - \min \gamma_{**}} + b\right) \Rightarrow \bar{u}(\psi_{ce}, \psi_{cv}, \psi_{ac}, \psi_{ev})$$



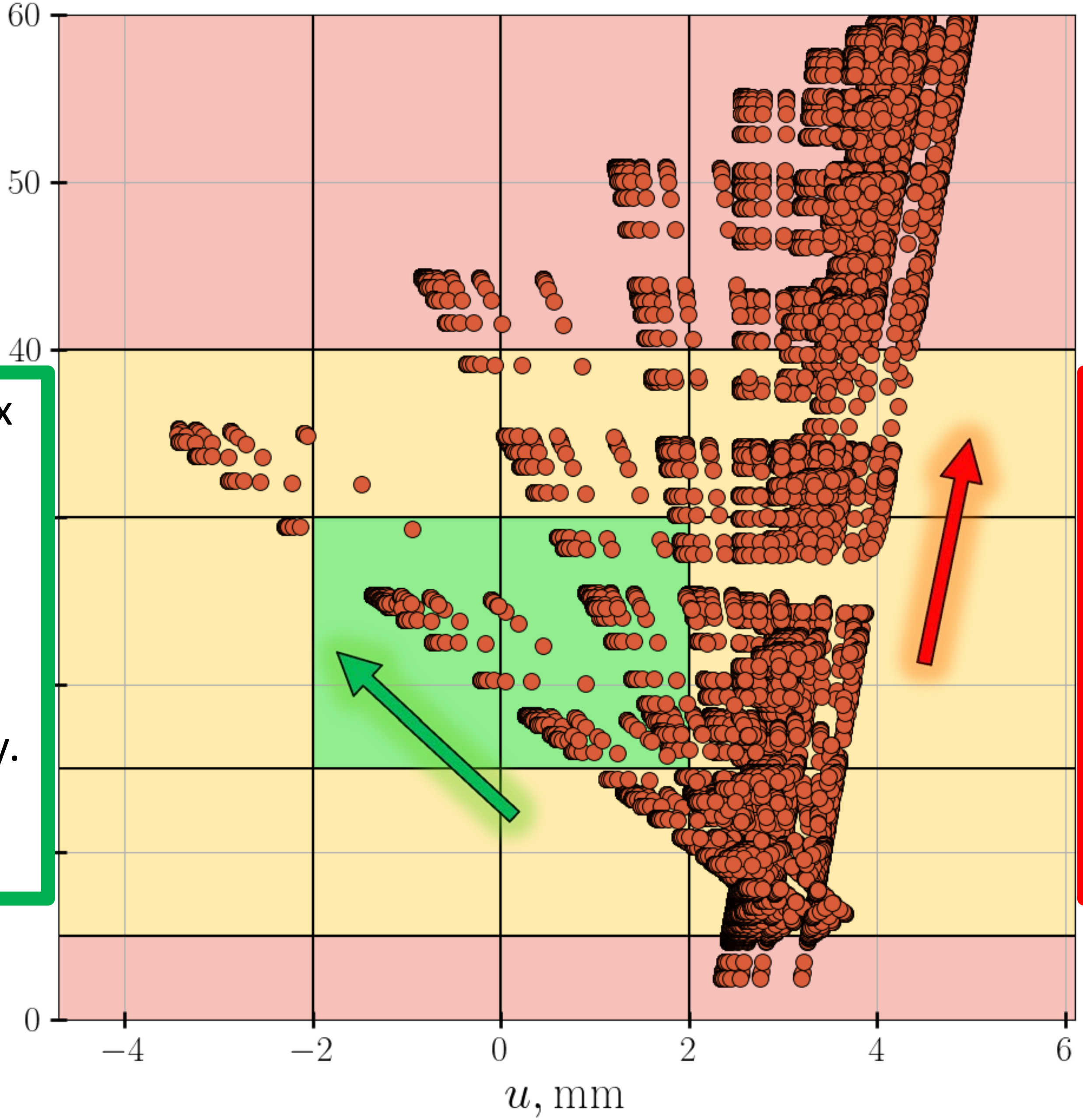
Капиллярное давление на границе желудочка

$$(\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}, \gamma_{ev}) \Rightarrow \psi_{**} = \ln\left(\frac{\gamma_{**} - \min\gamma_{**}}{\max\gamma_{**} - \min\gamma_{**}} + b\right) \Rightarrow \bar{u}(\psi_{ce}, \psi_{cv}, \psi_{ac}, \psi_{ev})$$



Гипотеза о развитии гидроцефалии

При нормальных параметрах ликворного звена работает сосудистая ауторегуляция. Она при увеличении желудочков поднимает капиллярное давление и желудочек приходит в норму.
Отрицательная обратная связь



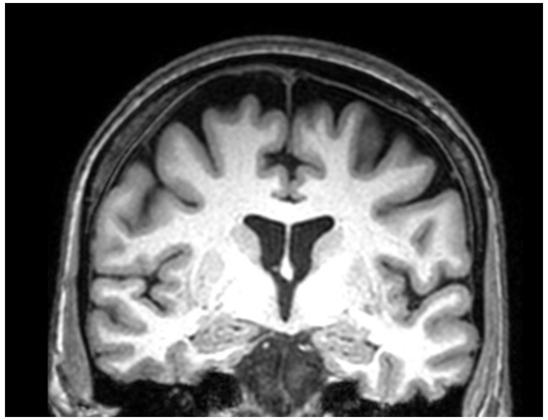
При смещенных параметрах ликворного звена такая же работа сосудистой ауторегуляции еще более раздувает желудочек.
Положительная обратная связь

Адаптация модели для мышей. Геометрия расчётной области

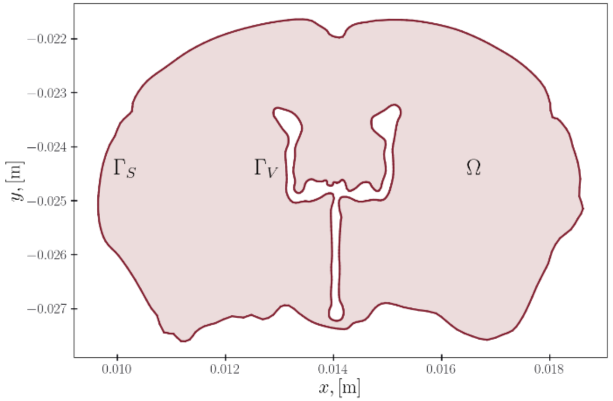
3 группы: 4 самца мышей генетической линии BALB/C (ИЦиГ СО РАН), 4 самца мышей генетической линии C57BL/6 (ИЦиГ СО РАН), 4 здоровых добровольца (МТЦ СО РАН)

Данные МРТ мышей генетической линии BALB/C

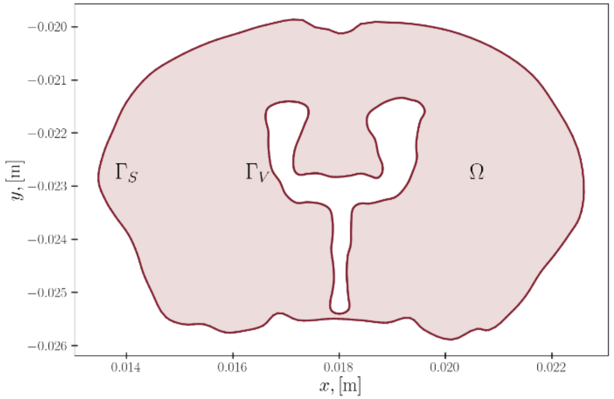
Данные МРТ мышей генетической линии C57BL/6



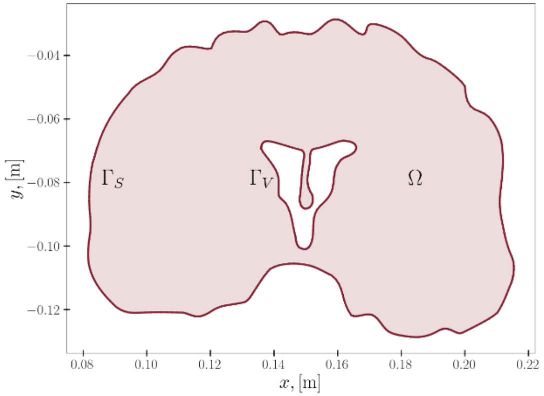
Данные МРТ здорового добровольца



Двумерная геометрия расчетной области мышей генетической линии BALB/C



Двумерная геометрия расчетной области мышей генетической линии C57BL/6

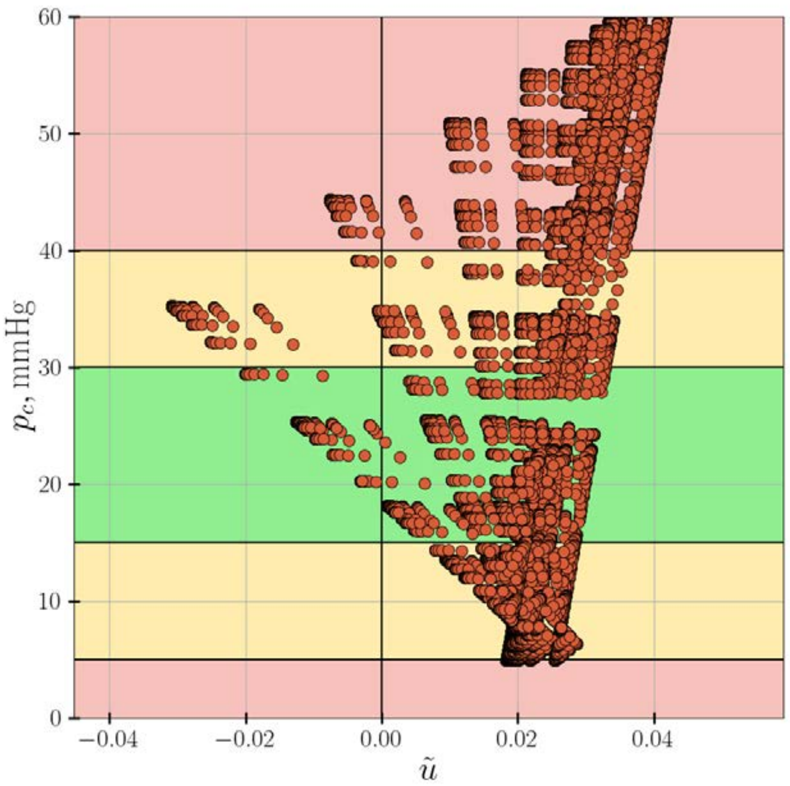


Двумерная геометрия расчетной области здорового добровольца

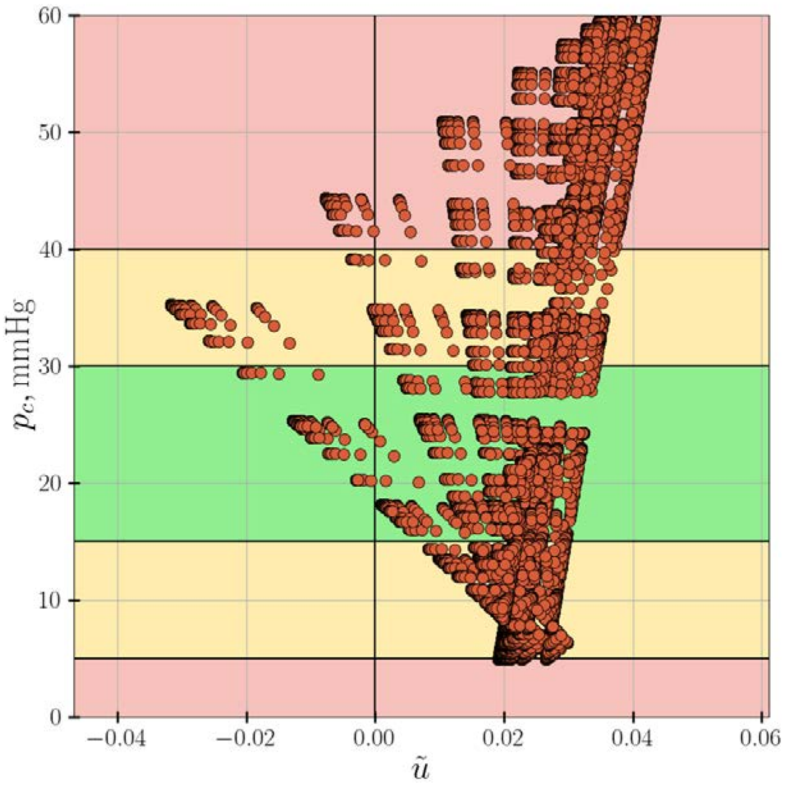
Адаптация модели для мышей

- На основании сходства мозговой микроциркуляции человека и мыши ***считалась одинаковой удельная скорость*** образования ликвора у людей и мышей. Поэтому масштабный коэффициент выбран на основе известных значений ***полного мозгового производства ликвора*** для человека и мышей.
- Для параметров $\gamma_{ac}, \gamma_{cv}, \gamma_{ce}, \gamma_{ev}$ коэффициент пересчета дополнительно уточнен: выбрано значение коэффициента пересчета, при котором величина отношения среднего смещения стенки растянутого желудочка к среднему смещению стенки нормального желудочка наиболее близка у людей и мышей.

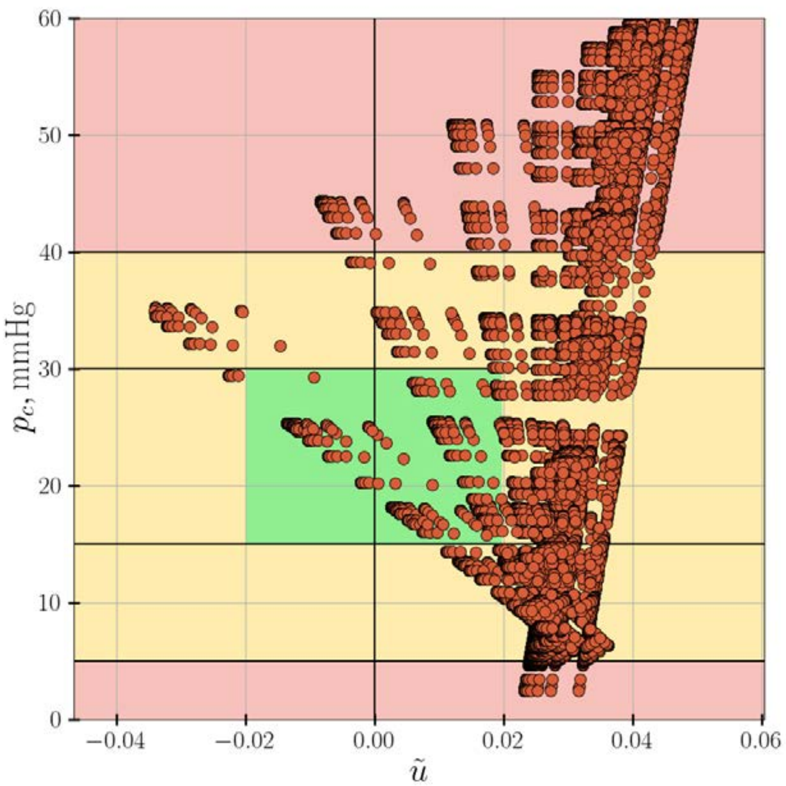
Взаимосвязь капиллярного давления и среднего смещения стенки желудочков



мышь генетической линии BALB/C



мышь генетической линии C57BL/6

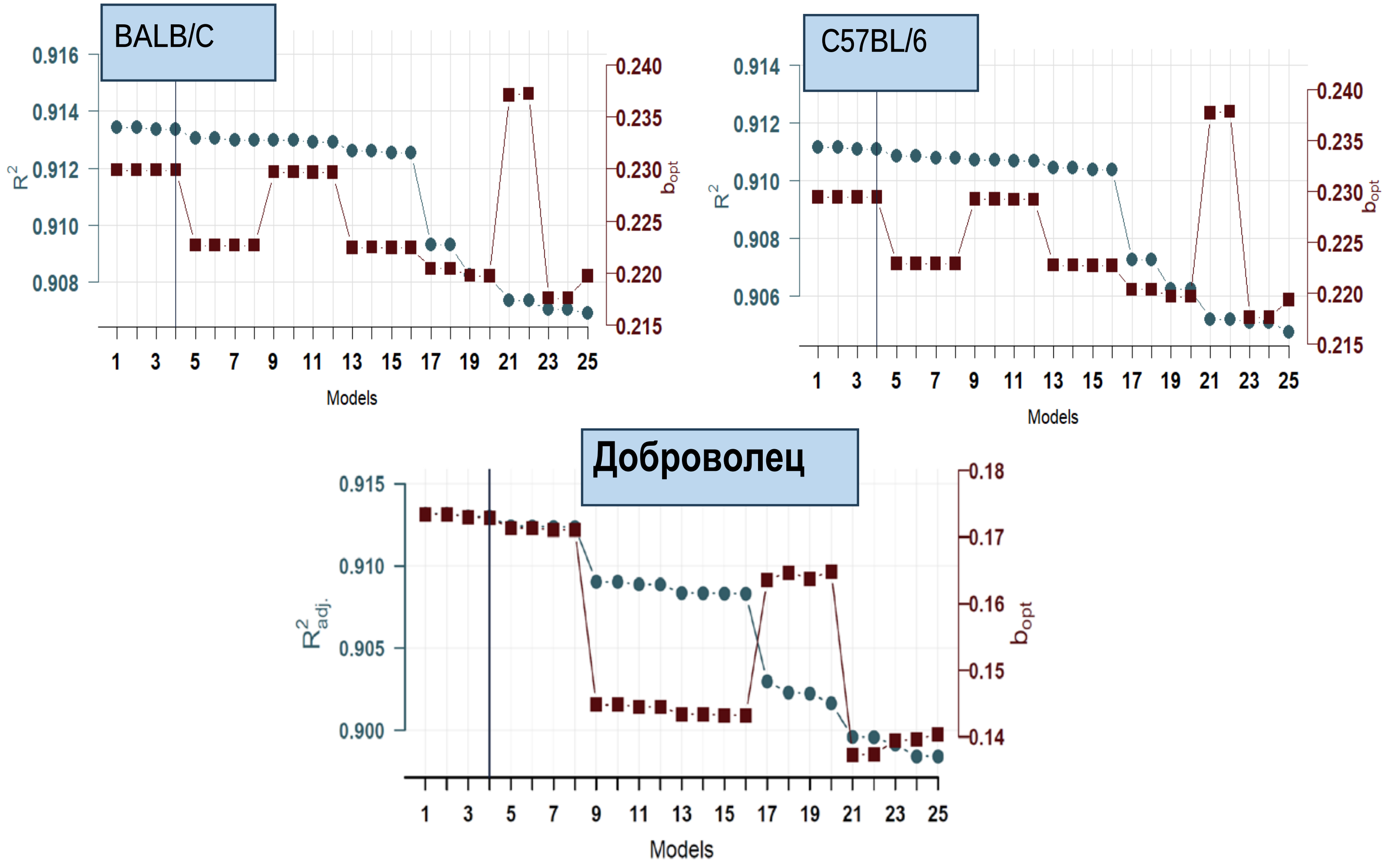


здоровый **доброволец**

Видна одинаковая качественная картина взаимосвязи капиллярного давления и среднего смещения стенки желудочков

Регрессия u на $\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}, \gamma_{ev}$: выбор модели

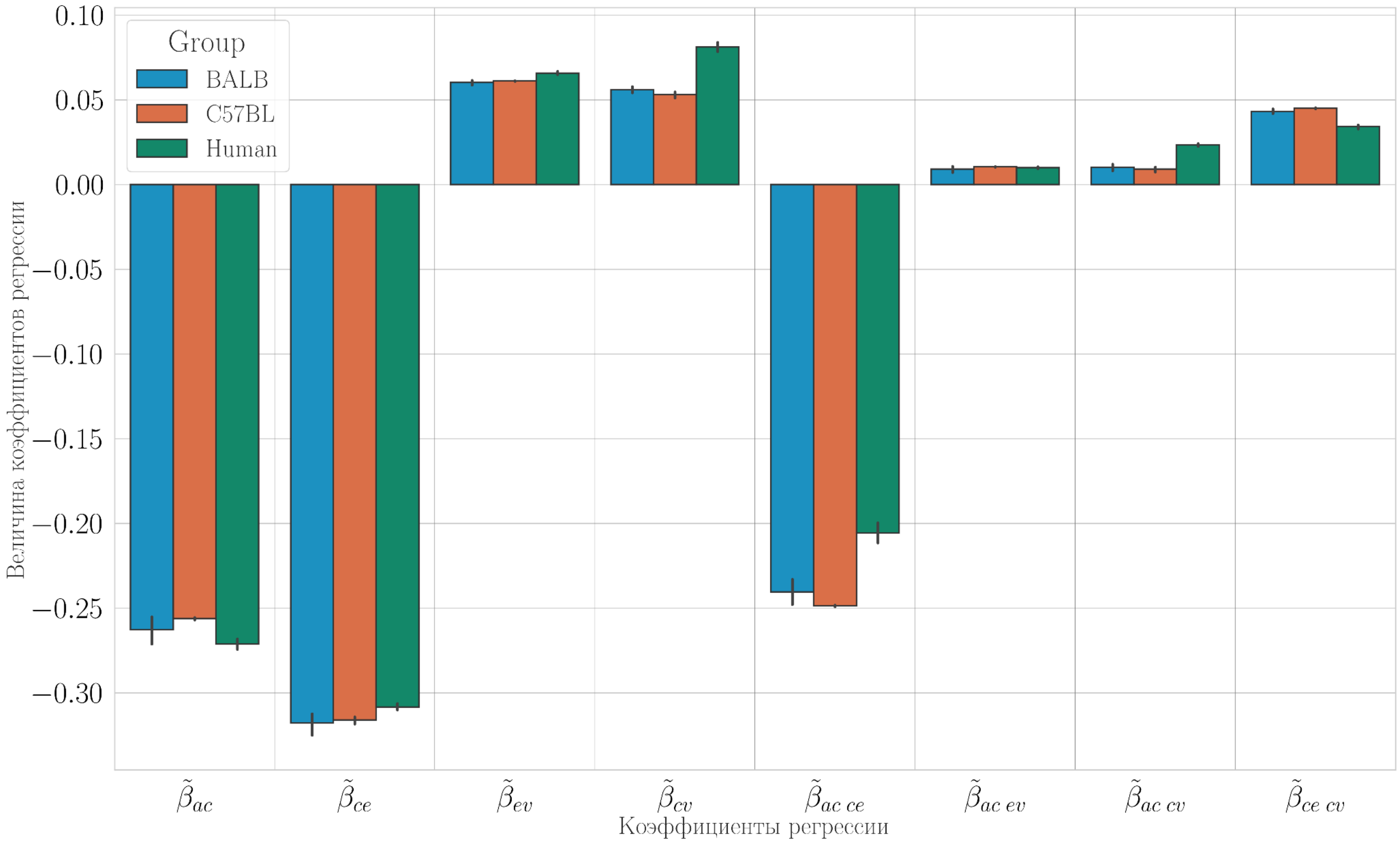
Система уравнений в частных производных → Аналитическая формула для $\bar{u}(\gamma_{ce}, \gamma_{cv}, \gamma_{ac}, \gamma_{ev})$



Величины b_{opt} и R^2_{adj}. для первых 25 из 1023 моделей

Коэффициенты регрессии для 3 групп

Обезразмеривание коэффициентов регрессии: $\tilde{\beta}_i = \dfrac{\widehat{\beta}_i}{\sum_{j=1}^{8} |\widehat{\beta}_j|}$



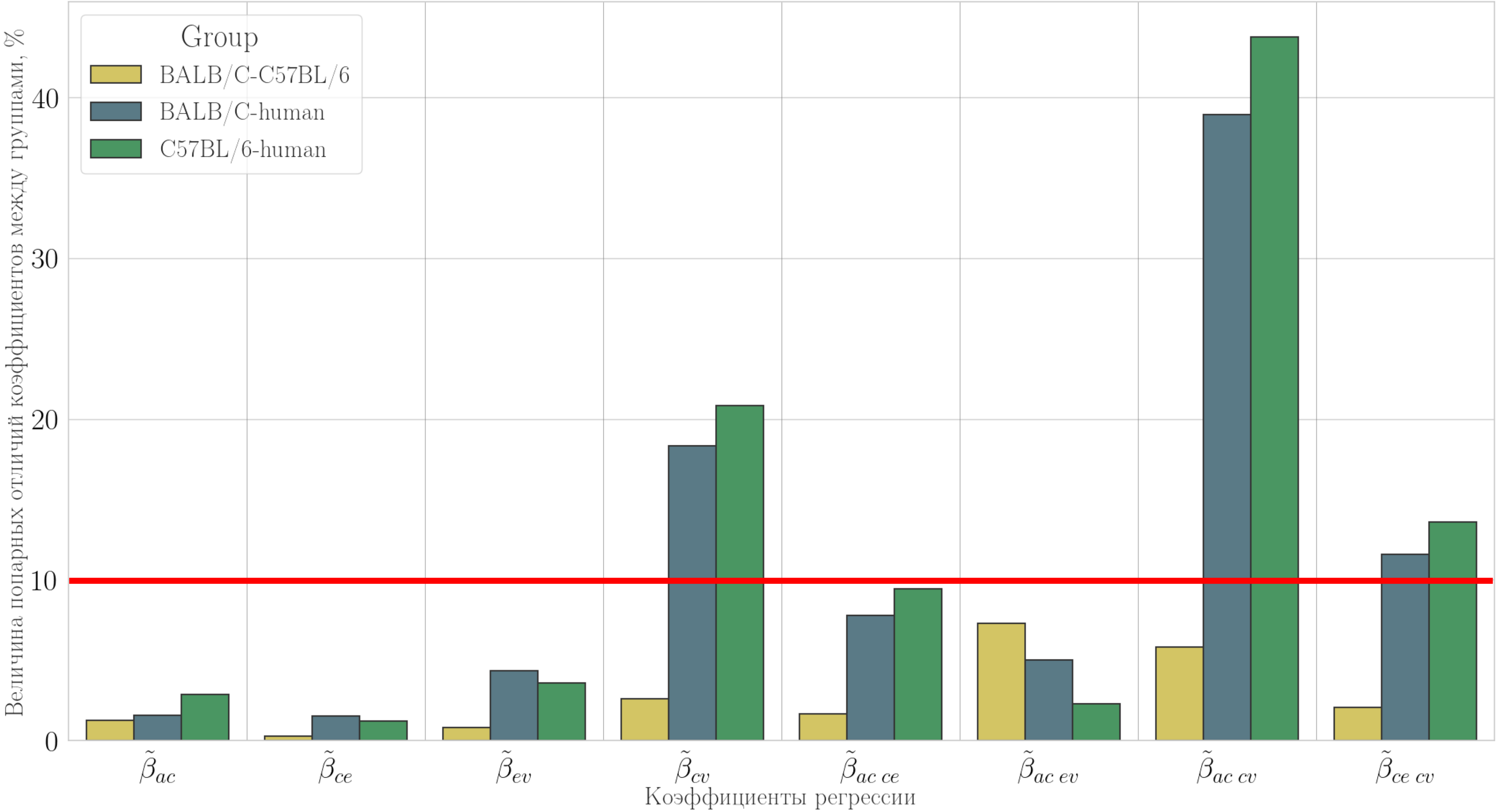
Сравнение коэффициентов регрессии (относительные величины)

- Генетические **линии мышей** мало отличаются между собой по величине коэффициентов – от 0.3% до 7.3%.
- Сравнение **мышей с людьми** для большинства коэффициентов дает незначительные различия - от 1.2% до 9.5%.
  коэффициенты, описывающие капиллярно-венозное взаимодействие, различаются в диапазоне от 11.6% до 43.7%.

$$100\% * \frac{|\mu_1 - \overline{\mu}|}{\overline{\mu}}$$

$$\overline{\mu} = \frac{\mu_1 + \mu_2}{2}$$

μ_1, μ_2 - средние двух групп.



Спасибо за внимание!

Опубликованные работы

- Янькова, Г. С., Черевко, А. А., Хе, А. К., Богомякова, О. Б., & Тулупов, А. А. (2020). Исследование развития гидроцефалии с использованием моделей пороупругости. *Прикладная механика и техническая физика*, *61*(1), 17-29.
- Yankova, G., Bogomyakova, O., & Tulupov, A. (2021). The glymphatic system and meningeal lymphatics of the brain: new understanding of brain clearance. *Reviews in the Neurosciences*.
- Янькова, Г. С., Черевко, А. А., Хе, А. К., Богомякова, О. Б., & Тулупов, А. А. (2021). Математическое моделирование нормотензивной гидроцефалии при различном уровне детализации геометрии головного мозга. Прикладная механика и техническая физика, 62(4), 148-157.
- Valova, G., Bogomyakova, O., Tulupov, A., & Cherevko, A. (2022). Influence of interaction of cerebral fluids on ventricular deformation: A mathematical approach // PLOS ONE, 17(2), e0264395.