

УДК 51-76; 519.63

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМОТЕНЗИВНОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ ПРИ РАЗЛИЧНОМ УРОВНЕ ДЕТАЛИЗАЦИИ ГЕОМЕТРИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Г. С. Янькова^{*,**}, А. А. Черевко^{*,**}, А. К. Хе^{*,**},
О. Б. Богомякова^{***}, А. А. Тулупов^{**,***}

* Институт гидродинамики им. М. А. Лаврентьева СО РАН, 630090 Новосибирск, Россия

** Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, 630090 Новосибирск, Россия

*** Международный томографический центр СО РАН, 630090 Новосибирск, Россия
E-mails: galinayankova2703@gmail.com, cherevko@mail.ru, alekhe@hydro.nsc.ru, bogom_o@tomo.nsc.ru, taa@tomo.nsc.ru

С использованием многофазной модели пороупругости для вещества мозга, построенной на основе медицинских данных, исследуются смещение стенки желудочков головного мозга и значение давления на ней. Изучается зависимость этих величин от параметров модели при нормотензивной гидроцефалии. Для геометрии головного мозга с различным уровнем детализации показано, насколько точно упрощенная геометрия головного мозга позволяет оценить критические значения давлений и смещений в случае более сложной геометрии.

Ключевые слова: пороупругость, метод конечных элементов, нормотензивная гидроцефалия, цереброспинальная жидкость, магнитно-резонансная томография.

DOI: 10.15372/PMTF20210415

Введение. Ряд неврологических заболеваний сопряжен с нарушениями циркуляции цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), или ликвора. Одной из таких патологий является гидроцефалия, характеризующаяся патологическим увеличением желудочков головного мозга вследствие избыточного накопления ЦСЖ. Одной из форм гидроцефалии является нормотензивная гидроцефалия (НТГ), при которой внутричерепное давление незначительно отличается от нормального. Данную форму гидроцефалии, характеризующуюся нарушением походки, недержанием мочи и деменцией [1, 2], трудно диагностировать, следовательно, трудно планировать хирургическое вмешательство. Наиболее распространенным методом лечения НТГ является шунтирование — отвод лишней ЦСЖ из полости черепа. Однако положительный результат при таком методе лечения составляет 50–60 % [3]. При этом согласно [3, 4] пациенты, которым поставлен диагноз и назначено лечение на ранней стадии НТГ, лучше реагируют на лечение.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является одним из основных методов прижизненного изучения ликворной системы человека. МРТ применяется для неинвазивной количественной и качественной оценки динамики ликвороциркуляции как в норме, так и

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (код проекта 19-11-00069).

© Янькова Г. С., Черевко А. А., Хе А. К., Богомякова О. Б., Тулупов А. А., 2021

при патологии. С помощью данного метода исследования можно визуализировать течение ЦСЖ, количественно оценить его скорость, структурное состояние вещества головного мозга [5]. Таким образом, на сегодняшний день МРТ является наиболее эффективным методом диагностики НТГ и наблюдения за ее развитием. Также большое значение имеет наблюдение за внутричерепным давлением, которое можно измерить только инвазивно.

Однако современный уровень развития медицины не позволяет долговременно и непрерывно получать данные о процессах в головном мозге. Поэтому НТГ недостаточно исследована: не вполне ясны причины ее возникновения, затруднительно спрогнозировать ее течение. Вследствие этого выдвигаются различные гипотезы о причинах и патофизиологии НТГ. Поскольку эти гипотезы пока не привели к полному пониманию причин и механизмов образования и развития гидроцефалии, для изучения данного патологического состояния целесообразно использовать математическое моделирование. Для построения адекватной математической модели необходимо изучить характер течения и взаимодействия ЦСЖ в головном мозге.

Внеклеточными жидкостями головного мозга являются кровь, ЦСЖ и межклеточная жидкость. ЦСЖ представляет собой прозрачную жидкость, плотность и вязкость которой близки плотности и вязкости воды. Известно, что ЦСЖ образуется путем фильтрации плазмы капиллярной крови через эпителий сосудистого сплетения во всех четырех желудочках — системе полостей, расположенной в центре мозга. Из желудочков ликвор вытекает в субарахноидальное пространство спинного и головного мозга. Основная масса ЦСЖ сливается в систему венозных синусов твердой мозговой оболочки (рис. 1). Также процесс абсорбции ликвора происходит вдоль кровеносных сосудов (так называемая глимфатическая система) и по менингеальным лимфатическим сосудам в экстракраниальную лимфатическую систему. В работе [6] показано, что ЦСЖ просачивается в паренхиму головного мозга и смешивается с межклеточной жидкостью, таким образом очищая го-

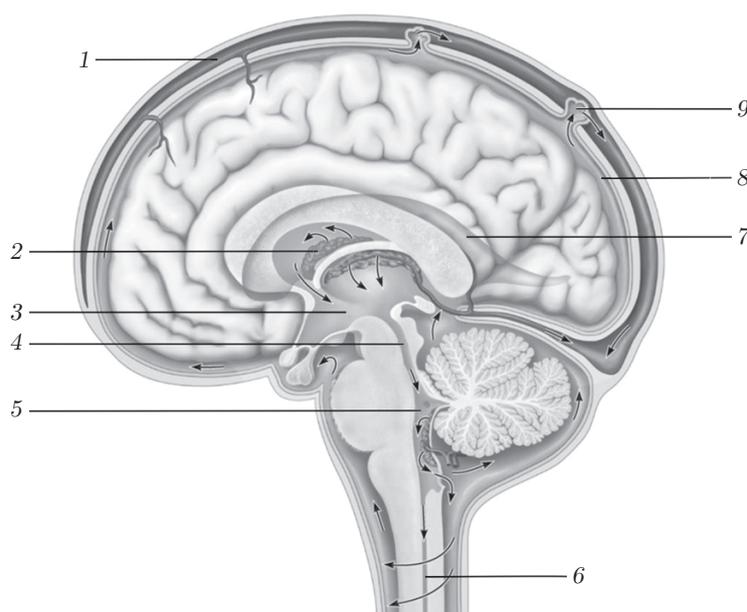


Рис. 1. Схема циркуляции цереброспинальной жидкости:

1 — верхний сагиттальный синус, 2 — сосудистое сплетение, 3 — третий желудочек, 4 — силвиев водопровод, 5 — четвертый желудочек, 6 — центральный спинномозговой канал, 7 — правый боковой желудочек, 8 — субарахноидальное пространство, 9 — арахноидальная грануляция

ловной мозг от шлаков метаболитов и продуктов жизнедеятельности клеток. Кроме того, ликвор выполняет функцию гидроамортизатора головного мозга и обеспечивает доставку питательных веществ.

Внутричерепная гемоликвородинамика играет главную роль в здоровом функционировании головного мозга, поскольку нарушения динамики жидкой среды головного мозга могут привести к множественным осложнениям. Считается, что именно нарушение гемоликвородинамики является причиной НТГ. Поэтому понимание гидродинамики ликвора, связи его с течением крови и внутричерепным давлением необходимо для получения данных о патологических процессах и обеспечения лучшего лечения.

1. Математическое моделирование. Математические модели, описывающие внутричерепную динамику в норме и при патологии, можно классифицировать следующим образом: компартмент-модели, зависящие только от времени ($(P-V)$ -модели (давление — объем)) [7–9]; модели, рассматривающие паренхиму головного мозга как реологически сложную деформируемую сплошную среду [10–14]; модели, использующие методы вычислительной гидродинамики (computational fluid dynamics (CFD)) [15–18]; механические модели, интерпретирующие паренхиму головного мозга как пористый материал, насыщенный жидкостью и деформирующийся в соответствии с взаимодействием ткани и поровых жидкостей [19–22].

Компартмент-модели позволяют описывать физиологию и патофизиологию заболеваний, однако часто сложно реализуемы, что ограничивает их применение в клинических условиях. CFD-моделирование позволяет определить поля давления и скоростей жидких сред головного мозга для пациент-специфичной геометрии. Однако недостаток большинства существующих моделей состоит в том, что они не описывают взаимодействие кровеносной сети головного мозга, паренхимы и ЦСЖ. Этот недостаток можно устранить, уточняя существующие механические модели на основе теории пороупругости. В настоящей работе используется модель, аналогичная предложенной в работе [21].

1.1. *Математическая модель.* Используется модель многожидкостной пороупругой фильтрации. Полагается, что паренхима головного мозга моделируется пористой матрицей, а в каждой точке порового пространства присутствуют сообщающиеся между собой жидкие фазы: артериальная кровь (величины с индексом a), капиллярная кровь (величины с индексом c), венозная кровь (величины с индексом v) и ликвор (величины с индексом e). Каждая жидкая фаза характеризуется своим давлением. Обмен жидкостей между фазами показан на рис. 2. В данной модели учитываются распределение и взаимовлияние давлений в рассматриваемых фазах, а также влияние этих давлений на смещения мозгового вещества.

Математическое моделирование выполнено в двумерном приближении. Геометрическая модель представляет собой сагиттальный срез головного мозга [17], полученный с помощью МРТ (рис. 3). Моделирование происходящих в головном мозге механических процессов с использованием двумерных срезов широко распространено [10, 14, 17, 23]. Выбор

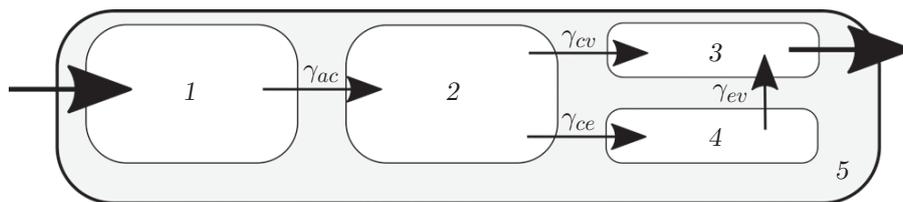
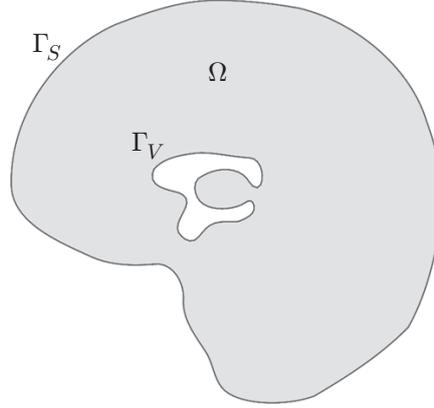


Рис. 2. Схема переноса крови и ЦСЖ в паренхиме головного мозга:

1 — артериальный бассейн, 2 — капиллярный бассейн, 3 — венозный бассейн, 4 — ликворный бассейн, 5 — паренхима

Рис. 3. Геометрия паренхимы Ω , построенная по данным МРТ

сагиттального среза обусловлен тем, что он расположен в плоскости симметрии, вследствие чего минимизируются возможные различия двумерных и трехмерных деформаций (этот срез остается в целом плоским в случае трехмерных деформаций), а также тем, что он проходит через исследуемые анатомические структуры.

Внутренняя граница Γ_V представляет собой границу желудочков головного мозга, внешняя граница Γ_S соответствует границе черепа. Согласно клиническим исследованиям свойства белого и серого веществ различаются. Однако в настоящее время отсутствуют экспериментальные данные для количественной оценки этих различий, поэтому паренхима Ω головного мозга моделируется как однородный материал [21, 24, 25].

Уравнение равновесия для мозгового вещества имеет вид [26]

$$\mu \Delta \mathbf{u} + (\mu + \lambda) \nabla (\operatorname{div} \mathbf{u}) - (\alpha_a \nabla p_a + \alpha_c \nabla p_c + \alpha_e \nabla p_e + \alpha_v \nabla p_v) = 0. \quad (1)$$

С использованием закона сохранения массы и закона Дарси для поровых жидкостей получаем уравнения

$$-(k_a/\mu_a) \Delta p_a + |\dot{s}_{ac}| = 0; \quad (2)$$

$$-(k_c/\mu_c) \Delta p_c - |\dot{s}_{ac}| + |\dot{s}_{ce}| + |\dot{s}_{cv}| = 0; \quad (3)$$

$$-(k_e/\mu_e) \Delta p_e - |\dot{s}_{ce}| + |\dot{s}_{ev}| = 0; \quad (4)$$

$$-(k_v/\mu_v) \Delta p_v - |\dot{s}_{cv}| - |\dot{s}_{ev}| = 0. \quad (5)$$

В (1)–(5) \mathbf{u} — смещение мозгового вещества; λ, μ — модули упругости; p_i — давление соответствующей поровой жидкости; α_i, k_i — коэффициенты Био и проницаемости; μ_i — вязкость поровых жидкостей; $i = a, c, v, e$. Полагается, что однонаправленный перенос жидкости из сети x в сеть y обусловлен градиентом гидростатического давления:

$$\dot{s}_{yx} = -\gamma_{yx} [p_x - p_y], \quad (6)$$

где γ_{yx} — коэффициент, задающий перенос поровых жидкостей между бассейнами. Система уравнений (1)–(5) дополняется граничными условиями для смещения и четырех поровых давлений. На границе желудочков головного мозга Γ_V задаются следующие условия.

1. Напряжения полагаются непрерывными:

$$2\mu \varepsilon(\mathbf{u}) \cdot \mathbf{n} + \lambda \varepsilon(\mathbf{u}) \mathbf{n} = \sum_{i=a,c,e,v} (\alpha_i - 1) p_i \mathbf{n} \quad (7)$$

($\varepsilon(\mathbf{u})$ — тензор деформаций; $\varepsilon(\mathbf{u}) = \operatorname{tr} \varepsilon(\mathbf{u}) = \varepsilon(\mathbf{u})_{ii} = \operatorname{div} \mathbf{u}$; \mathbf{n} — внешний вектор единичной нормали).

2. Для артериальной и венозной сетей отсутствует поток:

$$\nabla p_a \mathbf{n} = \nabla p_v \mathbf{n} = 0. \quad (8)$$

3. ЦСЖ секретируется с постоянной скоростью Q_p в желудочках головного мозга. В условии сохранения массы жидкости в желудочковой системе учитываются объем ЦСЖ, вырабатываемой сосудистыми сплетениями, объем ЦСЖ, которая просачивается через стенку желудочков, отток ликвора через сильвиев водопровод:

$$Q_p = \frac{\pi d^4}{128 \mu L} (p_e|_{\Gamma_V} - p_e|_{\Gamma_S}) - \oint_{\Gamma_V} \left(-\frac{k_e}{\mu_e} \nabla p_e \right) \cdot \mathbf{n} dS \quad (9)$$

(d, L — диаметр и длина сильвиева водопровода).

4. Образование ЦСЖ из крови приводит к уменьшению давления в сети капилляров:

$$\kappa_{cv} \nabla p_c \mathbf{n} = Q_p, \quad (10)$$

где κ_{cv} — сопротивление потока, проникающего из капиллярной сети в желудочки через сосудистое сплетение.

На границе черепа Γ_S принимаются следующие предположения.

1. Поскольку рассматривается мозг взрослого человека, череп считается жестким. Таким образом, смещения границы черепа равны нулю:

$$\mathbf{u} = 0. \quad (11)$$

2. Капиллярный поток на границе черепа отсутствует:

$$\nabla p_c \mathbf{n} = 0. \quad (12)$$

3. Заданы значения артериального и венозного давлений:

$$p_a = p_{art}, \quad p_v = p_{ven}. \quad (13)$$

4. Абсорбция ликвора в венозную сеть приводит к повышению давления:

$$p_e = p_v + \mu_e R Q_0 \quad (14)$$

(R — сопротивление, обусловленное наличием арахноидальных грануляций; Q_0 — отток ЦСЖ в венозную сеть; μ_e — вязкость ликвора).

Согласно [27, 28] величины, характеризующие поровые жидкости и пористую матрицу, имеют следующие значения: $E = 584$ Па [29], $\nu = 0,35$, $k_{a,c,v} = 10^{-10}$ м², $k_e = 1,4 \cdot 10^{-14}$ м², $\mu_{a,c,v} = 2,67 \cdot 10^{-3}$ (Н·с)/м², $\mu_e = 8,9 \cdot 10^{-4}$ (Н·с)/м², $p_{art} = 8000$ Па, $p_{ven} = 650$ Па, $Q_p = Q_0 = 5,8 \cdot 10^{-9}$ м³/с, $d = 0,004$ м, $L = 0,07$ м, $R = 8,5 \cdot 10^{13}$ м⁻³, $\kappa_{cv} = 6 \cdot 10^{-4}$ (м⁵·с)/кг [22, 28], $\alpha_{a,e,c,v} = 0,99$.

С учетом модуля Юнга E и коэффициента Пуассона ν модули упругости λ и μ вычисляются по известным формулам

$$\lambda = \frac{\nu E}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)}, \quad \mu = \frac{E}{2(1 + \nu)}.$$

1.2. *Метод решения.* Уравнения (1)–(5) и граничные условия (7)–(14) решались с помощью метода конечных элементов в открытом пакете FreeFem++ [30]. Для получения постановки задачи в слабой форме уравнения (1)–(5) необходимо умножить на тестовые функции $\bar{\mathbf{u}}, \bar{p}_a, \bar{p}_v, \bar{p}_c, \bar{p}_e \in H^1(\Omega)$ соответственно и проинтегрировать по области Ω с учетом граничных условий

$$\bar{\mathbf{u}}|_{\Gamma_S} = 0, \quad \bar{p}_a|_{\Gamma_S} = 0, \quad \bar{p}_v|_{\Gamma_S} = 0, \quad \bar{p}_e|_{\Gamma_S} = 0.$$

При использовании формулы Гаусса и граничных условий (7)–(14) задача имеет следующую постановку: найти функции \mathbf{u} , p_a , p_v , p_c , $p_e \in H^1(\Omega)$, удовлетворяющие граничным условиям (7)–(14) и интегральным соотношениям

$$\begin{aligned} \int_{\Omega} \left(\left(-\lambda \operatorname{div} \mathbf{u} + \sum_{i=a,c,e,v} \alpha_i p_i \right) \operatorname{div} \bar{\mathbf{u}} - 2\mu \varepsilon(\mathbf{u}) : \varepsilon(\bar{\mathbf{u}}) \right) d\Omega - \int_{\Gamma_V} \left(\sum_{i=a,c,e,v} p_i \mathbf{n} \cdot \bar{\mathbf{u}} \right) ds = 0, \\ \int_{\Omega} \left(\frac{k_a}{\mu_a} \nabla p_a \cdot \nabla \bar{p}_a + |\dot{s}_{ac}| \bar{p}_a \right) d\Omega = 0, \\ \int_{\Omega} \left(\frac{k_v}{\mu_v} \nabla p_v \cdot \nabla \bar{p}_v + (-|\dot{s}_{cv}| - |\dot{s}_{ev}|) \bar{p}_v \right) d\Omega = 0, \\ \int_{\Omega} \left(\frac{k_c}{\mu_c} \nabla p_c \cdot \nabla \bar{p}_c + (-|\dot{s}_{ac}| + |\dot{s}_{ce}| + |\dot{s}_{cv}|) \bar{p}_c \right) d\Omega - \int_{\Gamma_V} \frac{k_c}{\mu_c} \frac{Q_p}{\kappa_{cv}} \bar{p}_c ds = 0, \\ \int_{\Omega} \left(\frac{k_e}{\mu_e} \nabla p_e \cdot \nabla \bar{p}_e + (-|\dot{s}_{ce}| + |\dot{s}_{ev}|) \bar{p}_e \right) d\Omega - \\ - \int_{\Gamma_V} \left(\frac{Q_p}{4\pi(r_1 + u)^2} + \frac{\pi d^4}{4\pi(r_1 + u)^2 \cdot 128L\mu_e} (p_{ven} + \mu_e R Q_0 - p_e) \right) \bar{p}_e ds = 0 \end{aligned} \quad (15)$$

для произвольных тестовых функций $\bar{\mathbf{u}}$, \bar{p}_a , \bar{p}_v , \bar{p}_c , \bar{p}_e , удовлетворяющих граничным условиям (15). В последнем уравнении (15) знаменатель содержит множитель $4\pi(r_1 + u)^2$, что соответствует сферическому приближению поверхности желудочков для второго (интегрального) члена в (9).

2. Результаты исследования. В настоящей работе исследованы зависимости смещения стенки желудочков и капиллярного давления от параметров γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} , γ_{ev} для геометрии, полученной с использованием МРТ-сканирования головного мозга реального пациента. Для получения этих зависимостей каждый параметр γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} , γ_{ev} независимо принимал значения из 15-элементного набора, охватывающего диапазон физиологически допустимых значений параметров: 0,0001, 0,00068, 0,0149, 0,1489, 0,8872, 3,8154, 13,1054, 38,2225, 98,5754, 231,567, 507,698, 1063,08, 2181,07, 4531,31, 10000. Таким образом, рассчитано 15^4 вариантов. Один расчет занимал приблизительно 15 с. Ниже приводятся результаты этих расчетов в интерполированном виде.

2.1. *Смещение стенки желудочков.* Параметр $\gamma_{ev} = 10^{-4} \div 10^3$ Д/(Н·с) (Д — дарси) практически не оказывает влияния на величину смещения желудочков. При больших значениях γ_{ev} величина смещения начинает расти, увеличиваясь при $\gamma_{ev} = 10^4$ Д/(Н·с) на 3,5 мм. С увеличением γ_{cv} и γ_{ce} смещение стенок желудочков уменьшается. При малых γ_{ce} большим γ_{ac} соответствуют большие смещения стенки желудочков. При $\gamma_{ce} = 10^2 \div 10^4$ Д/(Н·с) характер зависимости смещения стенки желудочков от γ_{ac} меняется на противоположный.

В области малых значений γ_{ce} смещения желудочков достаточно велики, что не соответствует физиологической норме. Малые смещения желудочков наблюдаются лишь в области больших значений γ_{ce} и при значениях $\gamma_{ac} > 10^2$ Д/(Н·с). В этой области наблюдается смещение стенки желудочка, соответствующее физиологической норме: $|\mathbf{u}| \leq 2$ мм [31].

2.2. *Распределение давлений на стенке желудочков.* Параметр γ_{ev} практически не оказывает влияния на капиллярное давление. С увеличением γ_{cv} и γ_{ce} капиллярное давление на стенке желудочков уменьшается. Большие значения γ_{ac} соответствуют большим значениям капиллярного давления.

Значения артериального, венозного и ликворного давлений на границе желудочков остаются приблизительно постоянными во всей области изменения параметров: $p_a = 60,15$ мм рт. ст., $p_v = 4,88$ мм рт. ст., $p_e = 8,18$ мм рт. ст. и соответствуют физиологической норме [32]. Разброс значений этих давлений не превышает 0,01 мм рт. ст.

На основе результатов расчетов построена область параметров γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} , γ_{ev} , соответствующая физиологической норме для величин смещения стенки желудочков и капиллярного давления.

2.3. *Смещение стенки желудочков и поведение капиллярного давления в случаях цилиндрической и клинической геометрии.* В работе [33] для простой геометрии паренхимы головного мозга, рассмотренной в цилиндрическом приближении, проанализированы характер смещения стенок желудочков и поведение капиллярного давления при различных значениях параметров γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} , γ_{ev} . Такая простая геометрическая модель позволяет исследовать поведение поровых давлений и деформации мозгового вещества с использованием обыкновенных дифференциальных уравнений, вследствие чего скорость расчетов увеличивается почти на два порядка. Поэтому представляет интерес сравнение значений смещений стенки желудочков и капиллярного давления, полученных для упрощенной цилиндрической и клинической геометрий. Результаты сравнения показывают, что зависимости смещения стенки желудочков и капиллярного давления от параметров γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} , γ_{ev} качественно хорошо согласуются. На рис. 4 приведены проекции области допустимых значений γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} , γ_{ev} для этих двух случаев на трехмерное пространство γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} , представляющие собой изогнутые трубки четырехугольного сечения.

На рис. 4,а показана область допустимых значений γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} , построенная для цилиндрической геометрии, на рис. 4,б — для клинической геометрии. Результаты сравнения этих областей, приведенные на рис. 4,в, показывают, что область, соответствующая цилиндрической геометрии, вложена в область, соответствующую клинической геометрии. Две пары противоположных сторон этого четырехугольника соответствуют ограничениям по смещению стенки желудочков и по капиллярному давлению на его стенке (см. рис. 4,г). Видно, что ограничения по давлению выделяют практически одну и ту же область пространства параметров γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} для обеих геометрий. Участки границы областей допустимых значений параметров γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} для различных геометрий приблизительно параллельны друг другу. При увеличении параметра γ_{ev} взаимное расположение трехмерных проекций не меняется, однако они синхронно сдвигаются в область больших значений γ_{ce} . Такое расположение областей допустимых значений γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} , γ_{ev} позволяет выбирать физиологически допустимые значения γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} , γ_{ev} на основе модели с цилиндрической геометрией, что гарантирует допустимость с физиологической точки зрения этих значений γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} , γ_{ev} для клинического случая.

Заключение. В работе моделируется нормотензивная гидроцефалия, при которой внутричерепное давление незначительно отличается от нормального. Исследование проводится на основе данных о геометрии головного мозга, полученных с помощью МРТ головного мозга реального пациента. Математическую основу исследования составляет стационарная модель многожидкостной пороупругой фильтрации. Паренхима головного мозга моделируется с помощью пористой матрицы, в каждой точке порового пространства присутствуют сообщающиеся жидкие фазы: артериальная кровь, капиллярная кровь, венозная кровь и ликвор (цереброспинальная жидкость). Каждая жидкая фаза имеет свое давление, учитываются распределение и взаимовлияние этих фаз. Также учитывается влияние этих

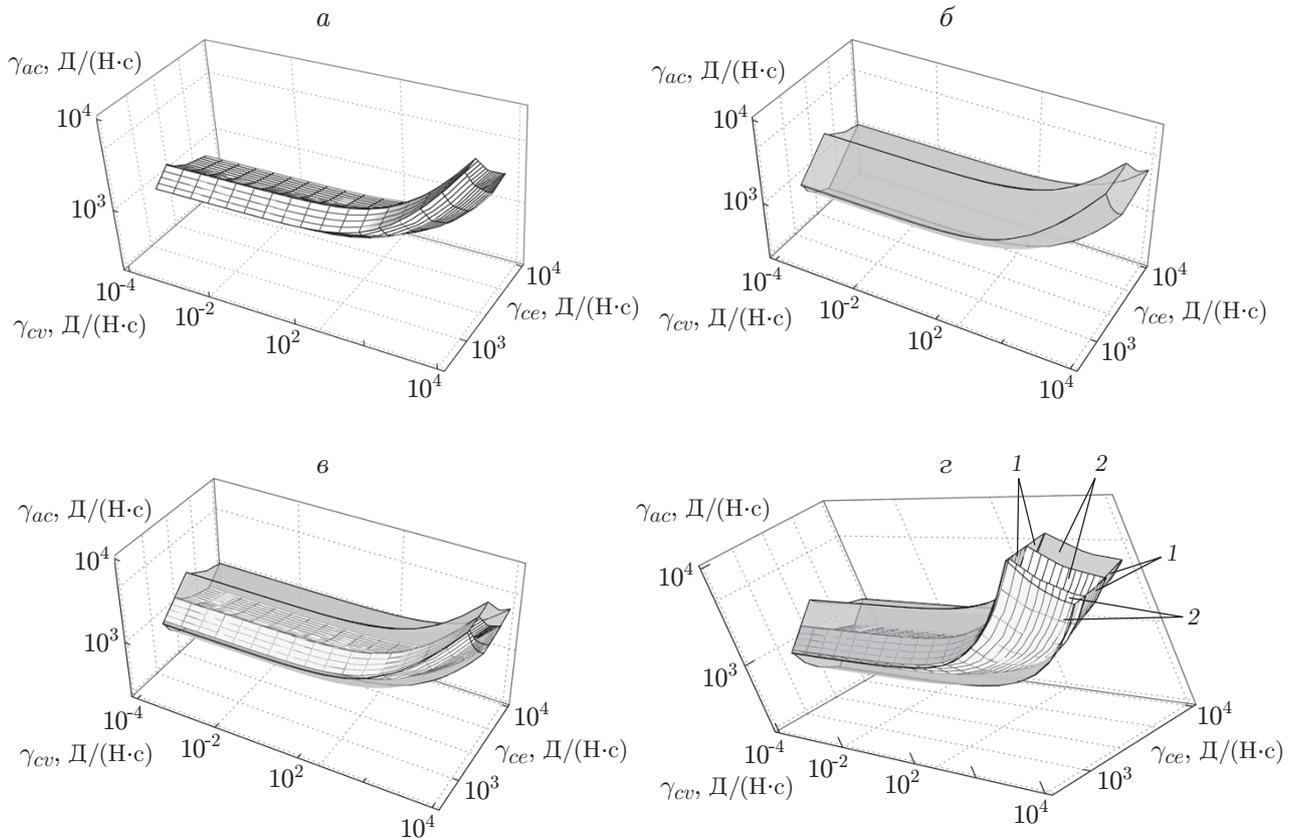


Рис. 4. Области физиологической нормы в пространстве параметров γ_{ac} , γ_{cv} , γ_{ce} при $\gamma_{ev} = 10^2$ (а–в) и области допустимых значений капиллярного давления (1) и смещения стенки желудочков (2) (г):

а — для случая простой геометрии [33], б — для случая клинической геометрии [17], в — для случаев простой и клинической геометрий

давлений на смещения мозгового вещества. Уравнения пороупругой фильтрации дополняются краевыми условиями, записанными на основе медицинских данных. Полученная краевая задача решается численно с помощью метода конечных элементов. Рассматриваются смещение стенки желудочков головного мозга и давление на ней. Изучается поведение этих величин при различных значениях параметров модели при гидроцефалии. Для геометрии головного мозга с различным уровнем детализации показано, насколько точно упрощенная геометрия головного мозга позволяет оценить критические значения давлений и смещений в случае более сложной геометрии. При этом значения критического давления на стенке желудочков с большой степенью точности совпадают в случае упрощенной и клинической геометрии. Смещения стенки желудочков в случае упрощенной геометрии позволяют с высокой точностью оценить сверху смещения для клинического случая. Такое взаимное расположение областей допустимых значений параметров позволяет выбирать их физиологически допустимые значения на основе модели с упрощенной геометрией, гарантируя в то же время допустимость этих параметров для клинического случая.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Graff-Radford N. R., Jones D. T.** Normal pressure hydrocephalus // Lifelong Learning Neurology. 2019. V. 25, N 1. P. 165–186.

2. **Wang Z., Zhang Y., Hu F., et al.** Pathogenesis and pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus // *CNS Neurosci. Therapeut.* 2020. V. 26, N 12. P. 1230–1240.
3. **Kawaguchi T., Hirata Y., Bundo M., et al.** Role of computerized tomographic cisternography in idiopathic normal pressure hydrocephalus // *Acta Neurochir.* 2011. V. 153, N 10. P. 2041–2048.
4. **Algin O.** Role of aqueductal CSF stroke volume in idiopathic normal-pressure hydrocephalus // *Amer. J. Neuroradiol.* 2010. V. 31, N 2. P. E26–E27.
5. **Бойко А. В., Акулов А. Е., Чупахин А. П. и др.** Измерение скорости потока вязкой жидкости и его визуализация двумя магниторезонансными сканерами // *ПМТФ.* 2017. Т. 58, № 2. С. 26–31.
6. **Yankova G., Bogomyakova O., Tulupov A.** The glymphatic system and meningeal lymphatics of the brain: new understanding of brain clearance // *Rev. Neurosci.* 2021. P. 1230–1240.
7. **Agarwal G., Berman B., Stark L.** A lumped parameter model of the cerebrospinal fluid system // *IEEE Trans. Biomed. Engng.* 1969. N 1. P. 45–53.
8. **Takemae T., Kosugi Y., Ikebe J., et al.** A simulation study of intracranial pressure increment using an electrical circuit model of cerebral circulation // *IEEE Trans. Biomed. Engng.* 1987. N 12. P. 958–962.
9. **Alperin N., Vikingstad E. M., Gomez-Anson B., Levin D. N.** Hemodynamically independent analysis of cerebrospinal fluid and brain motion observed with dynamic phase contrast MRI // *Magnetic Resonance Medicine.* 1996. V. 35, N 5. P. 741–754.
10. **Agapov P., Belotserkovskii O. M., Petrov I. B.** Numerical simulation of the consequences of a mechanical action on a human brain under a skull injury // *Comput. Math. Math. Phys.* 2006. V. 46, N 9. P. 1629–1638.
11. **Van Dommelen J., Hrapko M., Peters G.** Constitutive modelling of brain tissue for prediction of traumatic brain injury // *Neural tissue biomechanics.* Berlin: Springer, 2010. P. 41–67.
12. **Wilkie K., Drapaca C., Sivaloganathan S.** Aging impact on brain biomechanics with applications to hydrocephalus // *Math. Medicine Biology.* 2012. V. 29, N 2. P. 145–161.
13. **Calhoun M. A., Bentil S. A., Elliott E., et al.** Beyond linear elastic modulus: viscoelastic models for brain and brain mimetic hydrogels // *ACS Biomaterials Sci. Engng.* 2019. V. 5, N 8. P. 3964–3973.
14. **Petrov I. B.** Solution of deformable solid mechanics dynamical problems with use of mathematical modeling by grid-characteristic method // *Continuum mechanics, applied mathematics and scientific computing: Godunov’s legacy.* Cham: Springer Nature, 2020. P. 299–305.
15. **Kurtcuoglu V., Poulidakos D., Ventikos Y.** Computational modeling of the mechanical behavior of the cerebrospinal fluid system // *J. Biomech. Engng.* 2005. V. 127, N 2. P. 264–269.
16. **Gupta S., Soellinger M., Boesiger P., et al.** Three-dimensional computational modeling of subject-specific cerebrospinal fluid flow in the subarachnoid space // *J. Biomech. Engng.* 2009. V. 131, N 2. 021010.
17. **Masoumi N., Framanzad F., Zamanian B., et al.** 2D computational fluid dynamic modeling of human ventricle system based on fluid-solid interaction and pulsatile flow // *Basic Clinic. Neurosci.* 2013. V. 4, N 1. P. 64–75.
18. **Apura J., Tiago J., Bugalho de Moura A., et al.** The effect of ventricular volume increase in the amplitude of intracranial pressure // *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engng.* 2019. V. 22, N 9. P. 1–12.
19. **Smillie A., Sobey I., Molnar Z.** A hydroelastic model of hydrocephalus // *J. Fluid Mech.* 2005. V. 539. P. 417–443.
20. **Wirth B.** A mathematical model for hydrocephalus: MS thesis. Trinity, 2005.

21. **Tully B., Ventikos Y.** Cerebral water transport using multiple-network poroelastic theory: application to normal pressure hydrocephalus // *J. Fluid Mech.* 2011. V. 667. P. 188–215.
22. **Vardakis J., Tully B., Ventikos Y.** Multicompartmental poroelasticity as a platform for the integrative modelling of water transport in the brain // *Computer models in biomechanics*. Dordrecht: Springer Sci. Business Media, 2013. P. 305–316.
23. **Cheng S., Jacobson E., Bilston L.** Models of the pulsatile hydrodynamics of cerebrospinal fluid flow in the normal and abnormal intracranial system // *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engng.* 2007. V. 10, N 2. P. 151–157.
24. **Sobey I., Wirth B.** Effect of non-linear permeability in a spherically symmetric model of hydrocephalus // *Math. Medicine Biology.* 2006. V. 23, N 4. P. 339–361.
25. **Vardakis J., Guo L., Peach T., et al.** Fluid-structure interaction for highly complex, statistically defined, biological media: Homogenisation and a 3D multi-compartmental poroelastic model for brain biomechanics // *J. Fluids Structures.* 2019. V. 91. 102641.
26. **Coussy O.** Poromechanics. Chichester: John Wiley and Sons, 2004.
27. **Smillie A., Sobey I., Molnar Z.** A hydroelastic model of hydrocephalus // *J. Fluid Mech.* 2005. V. 539. P. 417–443.
28. **Tully B., Ventikos Y.** Coupling poroelasticity and CFD for cerebrospinal fluid hydrodynamics // *IEEE Trans. Biomed. Engng.* 2009. V. 56, N 6. P. 1644–1651.
29. **Taylor Z., Miller K.** Reassessment of brain elasticity for analysis of biomechanisms of hydrocephalus // *J. Biomech.* 2004. V. 37, N 8. P. 1263–1269.
30. **Hecht F.** New development in FreeFem++ // *J. Numer. Math.* 2012. V. 20. P. 251–265.
31. **Johnston I., Teo C.** Disorders of CSF hydrodynamics // *Child's Nervous System.* 2000. V. 16, N 1011. P. 776–799.
32. **Johanson C. E., Duncan J. A., Klinge P. M., et al.** Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: new challenges in health and disease // *Cerebrospinal Fluid Res.* 2008. V. 5, N 1. P. 1–32.
33. **Янькова Г. С., Черевко А. А., Хе А. К. и др.** Исследование развития гидроцефалии с использованием моделей пороупругости // *ПМТФ.* 2020. Т. 61, № 1. С. 17–29.

*Поступила в редакцию 30/IV 2021 г.,
после доработки — 11/V 2021 г.
Принята к публикации 31/V 2021 г.*
