

УДК 612.8; 532.5

## ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ СПИННО-МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

С. Холамपुर, Н. Фатураи\*, А. С. Седихи<sup>\*\*,\*\*</sup>, А. Седихи<sup>\*\*,\*\*</sup>

Исламский университет Азад, Тегеран, Иран

\* Технологический университет им. Амир-Кабира, Тегеран, Иран

\*\* Научный центр функциональной нейрохирургии, Тегеран, Иран

\*\*\* Медицинский университет Шахида Бехешти, Тегеран, Иран

E-mails: s.gholampour@srbiau.ac.ir, nasser@aut.ac.ir, a\_sedighi@sbmu.ac.ir,  
afsounseddighi@sbmu.ac.ir

Описаны математические трехмерные модели ткани головного мозга и течения спинно-мозговой (цереброспинальной) жидкости, которые использовались для определения свойств спинно-мозговой жидкости до и после шунтирования у семи больных окклюзивной (закрытой) гидроцефалией. Полученные характеристики спинно-мозговой жидкости сравнивались с соответствующими характеристиками здорового человека. Из анализа результатов моделирования следует, что у больных среднее давление и амплитуда давления (основной показатель при диагностике окклюзивной гидроцефалии) соответственно в 5,3 и 2 раза больше, чем у здоровых людей.

Ключевые слова: сильвиев канал, давление спинно-мозговой жидкости, взаимодействие жидкости и твердого тела, число Рейнольдса, шунтирование.

DOI: 10.15372/PMTF20170302

**Введение.** Спинно-мозговая жидкость (СМЖ) образуется в хориоидном сплетении бокового желудочка, течет к третьему желудочку, затем через сильвиев канал (СК) — к четвертому желудочку, после чего поступает в субарахноидальную полость. Основной причиной возникновения окклюзивной (закрытой) гидроцефалии (ОГЦ) является стеноз канала течения СМЖ [1]. Одним из методов лечения ОГЦ является шунтирование головного мозга [1]. Существует два подхода к диагностированию ОГЦ: клинические исследования и математическое моделирование. В работах [2, 3] приведены результаты измерений внутричерепного давления до и после шунтирования, полученные с использованием клинических методов. Величина внутричерепного давления использовалась в качестве основного показателя при диагностировании ОГЦ. При проведении клинических исследований в основном применяются инвазивные методы определения давления. Однако в этом случае невозможно получить точные данные без хирургического вмешательства [4]. Сложный характер течения СМЖ также уменьшает достоверность результатов исследований, проведенных с использованием клинических методов [4]. Поэтому для диагностирования

ОГЦ необходимо выполнить численное моделирование течения СМЖ. В работах [4–6] для определения биологических параметров течения СМЖ построены численные трехмерные модели. Однако в настоящее время отсутствуют численные модели, позволяющие выявить последствия шунтирования и определить изменения характеристик СМЖ в период выздоровления.

В данной работе с использованием неинвазивного метода исследуется изменение у больных ОГЦ гидродинамических параметров СМЖ и давления в СК, расположенном между третьим и четвертым желудочками, до и после шунтирования в течение двух лет.

**1. Постановка задачи и методы исследования.** Ниже приводится описание модели и методов исследования течения СМЖ.

1.1. *Модель.* Для обследования были отобраны семь пациентов со стенозом аорты. Результаты обследования больных сравнивались с результатами обследования здорового человека. Средние (по семи пациентам) рост, вес и возраст больных составляли  $(1,60 \pm 0,12)$  м,  $(68,2 \pm 8,8)$  кг и  $(31,6 \pm 9,6)$  лет соответственно, здорового человека — 1,6 м, 68,2 кг и 27 лет соответственно. Мозг пациентов и здорового человека исследовался с помощью метода магниторезонансной томографии (МРТ). Сканирование проводилось на установке 3T MRI, при этом пациенты лежали на спине. Более подробная информация об условиях сканирования приведена в работе [7].

Получены цифровые изображения головы каждого пациента и здорового человека. С использованием облака точек сканирования (рис. 1, *а*) построена трехмерная модель желудочковой системы головного мозга (рис. 1, *б*), которая затем применялась для построения расчетной сетки при численном моделировании. Также получены временные диаграммы скорости СМЖ у пациентов и здорового человека и проведено их сравнение с результатами компьютерного моделирования. В соответствии с диагнозом лечащих врачей всем пациентам было проведено вентрикулоперитонеальное шунтирование с использованием шунтов системы Кордиса — Хекима с дифференциальными клапанами давления.

1.2. *Метод исследования взаимодействия жидкости и твердого тела.* В данной работе для моделирования течения СМЖ и свойств ткани головного мозга используется метод, позволяющий исследовать взаимодействие жидкости и твердого тела. Ткань головного мозга моделируется деформируемой средой, вентрикулярная (желудочковая) си-

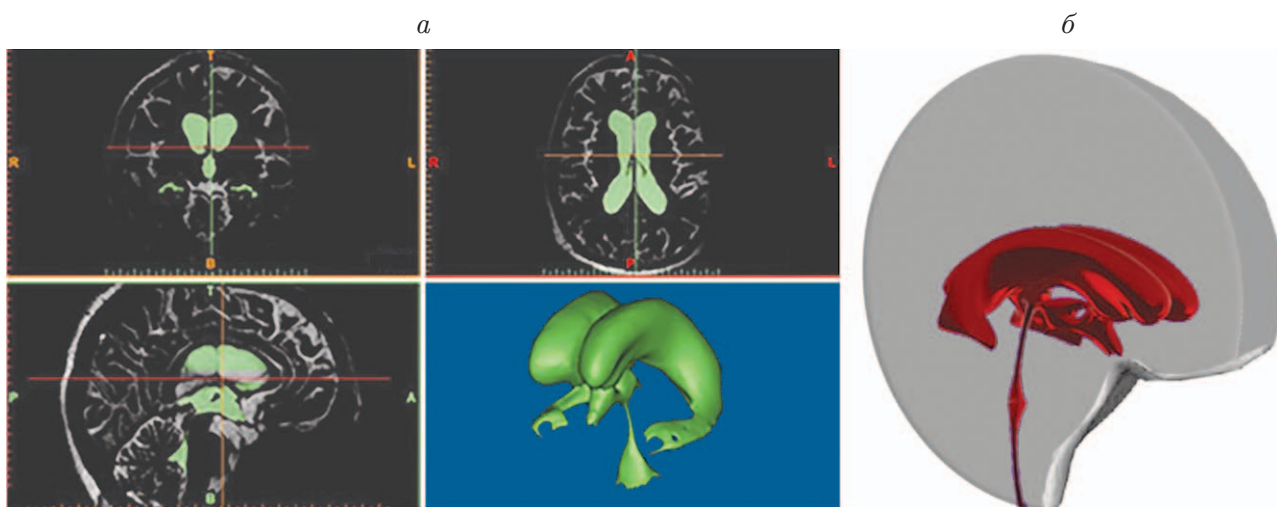


Рис. 1. Результаты сканирования и трехмерная модель:

*а* — облако точек вентрикулярной системы, *б* — трехмерная модель вентрикулярной системы и ткани мозга

стема — жидкостью, граница между тканью головного мозга и желудочковой системой полагается деформируемой. В ряде исследований взаимодействие ткани головного мозга и желудочковой системы не учитывается. В некоторых работах при численном моделировании изучаемого физического процесса используются методы вычислительной гидродинамики [4, 5].

В формулировке Лагранжа — Эйлера система уравнений, описывающая взаимодействие жидкости с твердым телом, состоит из следующих уравнений.

В деформируемой области используются уравнения Лагранжа

$$\frac{\partial \tau_{ij}^s}{\partial x_j} = \rho^s \frac{\partial^2 d_i^s}{\partial t^2},$$

где  $\rho^s$ ,  $d_i^s$ ,  $\tau_{ij}^s$  — плотность, компонента вектора перемещения точек границы и компоненты тензора напряжений Коши в ткани головного мозга соответственно.

Течение СМЖ моделируется системой уравнений, описывающей течение изотермической несжимаемой ньютоновской жидкости [8]:

$$\frac{1}{\beta} \frac{\partial p}{\partial t} + \frac{\partial u_i}{\partial x_i} = 0, \quad \rho^f \frac{\partial u_i}{\partial t} + \rho^f \left( u_j - \frac{\partial d_j^f}{\partial t} \right) \frac{\partial u_i}{\partial x_j} = \frac{\partial \tau_{ij}^f}{\partial x_j}.$$

Здесь  $\beta$  — объемный модуль;  $p$  — давление;  $u_i$  — компоненты вектора скорости;  $\rho^f$  — плотность жидкости;  $d_j^f$  — компоненты вектора смещения области, заполненной жидкостью;  $\tau_{ij}^f$  — тензор напряжений Коши:

$$\tau_{ij}^f = -p\delta_{ij} + 2\mu e_{ij}, \quad e_{ij} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right),$$

$\delta_{ij}$  — символ Кронекера;  $\mu$  — динамическая вязкость жидкости;  $e_{ij}$  — компоненты тензора деформаций.

1.3. *Свойства СМЖ и ткани мозга.* В данной работе СМЖ рассматривается как ньютоновская жидкость с динамической вязкостью, равной  $1,003 \cdot 10^{-3}$  кг/(м·с), и с плотностью, равной  $998,2$  кг/м<sup>3</sup> [5]. Ткань мозга рассматривается как линейный вязкоупругий материал (модуль упругости равен  $2038$  Па для здорового человека,  $1356$  Па — для больного, модуль вязкости равен  $1594$  Па для здорового человека,  $1015$  Па — для больного, плотность —  $1040$  кг/м<sup>3</sup>) [8, 9]. Расход СМЖ в боковом желудочке равен  $0,35$  см<sup>3</sup>/мин [1]. При численном моделировании это значение принималось в качестве величины амплитуды пульсирующего потока на входе. В качестве конечного сечения вентрикулярной системы выбрано сечение, находящееся за четвертым желудочком головного мозга. В качестве нормального давления СМЖ принималось давление, равное  $500$  Па, в качестве патологического давления — давление, равное  $2700$  Па [6].

1.4. *Краевые условия.* На деформируемых стенках вентрикулярной системы ставятся условия сопряжения

$$d_i^f = d_i^s; \quad (1)$$

$$n\tau_{ij}^f = n\tau_{ij}^s; \quad (2)$$

$$u = \dot{d}_i^s. \quad (3)$$

Равенства (1), (2) представляют собой условия совместности смещений и напряжений на границе между областями, занятыми деформируемым телом и жидкостью, равенство (3) — равенство скоростей точек жидкости  $u$  и вязкоупругого тела  $\dot{d}_i^s$  на границе

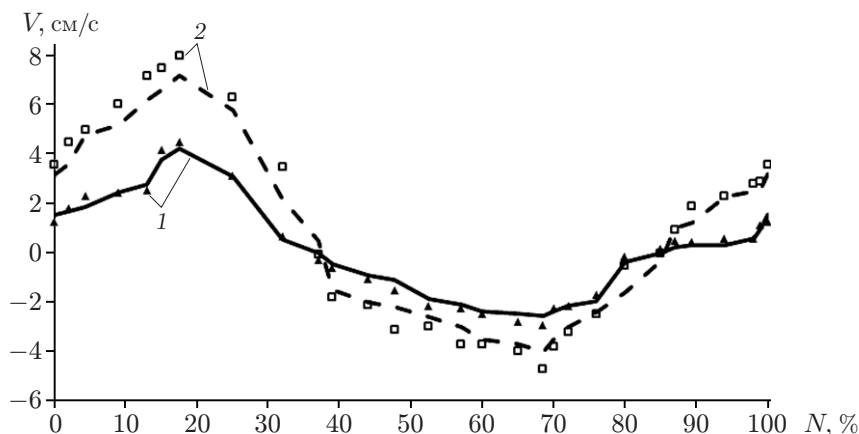


Рис. 2. Распределение скорости в СК здорового человека (1) и пациента № 1 (2): линии — результаты численного моделирования, точки — экспериментальные данные

раздела [8]. На всех границах, за исключением границы раздела жидкость — вязкоупругое тело, ставятся условия непротекания. Для того чтобы обеспечить независимость результатов численных расчетов от размеров расчетной сетки, проведены тестовые расчеты на сетках различных размеров. В результате выбрана неравномерная (неструктурированная) сетка, длины сторон ячеек которой изменялись в диапазоне от 0,05 до 0,35 мм.

**2. Результаты исследований.** Ниже приведены результаты численных и экспериментальных исследований СМЖ и ткани мозга больных ОГЦ.

2.1. *Сравнение результатов численных расчетов и экспериментальных данных.* На рис. 2 приведены диаграммы скорости  $V$  спинно-мозговой жидкости в СК, полученные с использованием метода МРТ и при численном моделировании ( $N$  — часть сердечного цикла). Погрешности вычисленных значений амплитуды и частоты колебаний жидкости не превышают 8,9 и 3,2 % соответственно. Эти результаты свидетельствуют о том, что использование математического моделирования позволяет получить достоверные сведения о характеристиках движения СМЖ. Следует отметить, что с помощью математического моделирования можно получить больше информации, чем в результате МРТ.

2.2. *Анализ размерностей.* Средняя площадь ткани мозга пациентов равна  $S_b = (766,9 \pm 71,9)$  см<sup>2</sup>, средняя площадь стенок вентрикулярной системы  $S_v = (304,6 \pm 7,3)$  см<sup>2</sup>, средний объем ткани мозга  $V_b = (1080,8 \pm 83,2)$  см<sup>3</sup>, средний объем вентрикулярной системы  $V_v = (291,2 \pm 10,3)$  см<sup>3</sup>. Средний объем вентрикулярной системы семи пациентов был в 15,6 раза больше объема вентрикулярной системы здорового человека. В [6] этот показатель равен 13,3, в [5] — 17,7. Объем мозга здорового человека равен 1175,2 см<sup>3</sup>. Таким образом, объем мозга больных уменьшился на 8 %, в то время как объем вентрикулярной системы существенно увеличился. Наиболее существенно изменилась площадь стенок вентрикулярной системы.

2.3. *Скорость СМЖ и число Рейнольдса.* На рис. 3 представлено распределение скорости СМЖ в СК при  $N = 17,5$  %. В этой фазе сердечного цикла жидкость имеет достаточно большую скорость (4,23 см/с у здорового человека). Такая же скорость получена в работе [10]. В фазе диастолы (68 % сердечного цикла) скорость СМЖ в СК мала (см. рис. 2). Средняя скорость СМЖ в СК пациентов составляла 51 % значения скорости СМЖ в СК здорового человека (см. таблицу). Среднее значение скорости вычислялось как среднее арифметическое минимального и максимального значений скорости СМЖ в СК семи пациентов.

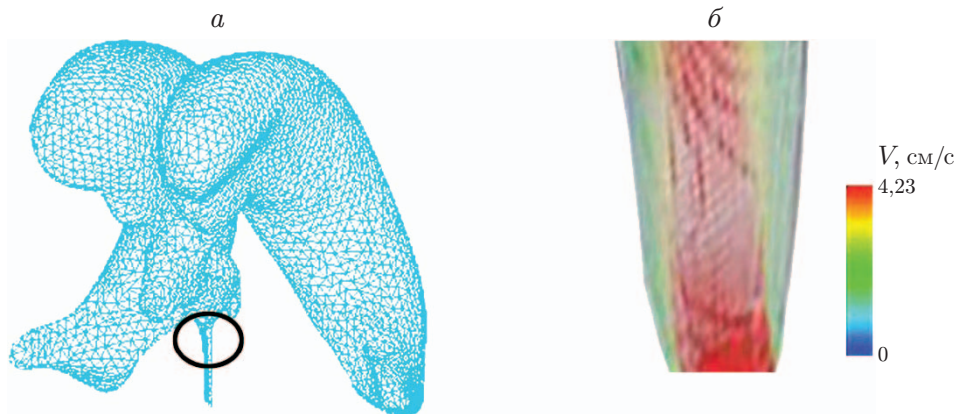


Рис. 3. Распределение скорости в СК здорового человека при  $N = 17,5 \%$ , полученное в результате численного моделирования:  
 а — силвиев канал, б — увеличенный фрагмент силвиева канала

Значения среднего давления  $\bar{p}_{AS}$ ,  $\bar{p}_{LV}$  и средней амплитуды давления  $\bar{A}_{AS}$ ,  $\bar{A}_{LV}$  в СК и боковом желудочке, максимальные значения скорости  $V_{\max}$  в СК, а также значения числа Рейнольдса  $Re$  в СК до и после шунтирования, полученные в результате численного моделирования

Номер пациента	$\bar{A}_{AS}$ , Па	$\bar{p}_{AS}$ , Па	$\bar{A}_{LV}$ , Па	$\bar{p}_{LV}$ , Па	$V_{\max}$ , см/с	$Re$	
						До шунтирования	После шунтирования
1	117,8	2722,7	120,4	2716,5	7,2	416,7	340,1
2	134,6	2647,2	128,5	2639,8	5,1	399,6	317,9
3	125,6	2764,8	122,9	2760,2	8,9	422,1	—
4	137,6	2882,3	142,5	2876,8	7,4	417,8	—
5	118,2	2911,3	119,8	2900,2	4,2	392,8	—
6	138,5	2696,3	135,7	2687,6	7,6	419,6	—
7	131,6	2885,1	141,6	2876,7	4,3	393,8	—

Максимальное значение числа Рейнольдса у здорового человека приблизительно равно 311. (В работе [11] указано значение  $Re = 300$ .) Среднее значение числа Рейнольдса у пациентов равно 409 (см. таблицу). Однако его значение находится в диапазоне значений числа Рейнольдса для ламинарного потока.

2.4. *Распределение давления СМЖ.* Максимальное значение давления СМЖ у здорового человека равно 530,1 Па при  $N = 84 \%$  и достигается в СК. Такое же значение получено в работе [8].

На рис. 4 приведено распределение давления СМЖ  $p$  пациента № 1. Средние значения давления в СК и боковом желудочке головного мозга семи пациентов равны  $(2787,1 \pm 105,3)$  и  $(2779,7 \pm 104,7)$  Па соответственно (см. таблицу). Среднее давление в СК пациентов в 5,3 раза больше, чем в СК здорового человека.

Измеренные значения амплитуды давления  $p_{\max} - p_{\min}$  в СК пациентов и здорового человека равны  $(129,1 \pm 8,7)$  и 66,2 Па соответственно (см. таблицу), т. е. средняя амплитуда давления у пациента приблизительно в два раза больше.

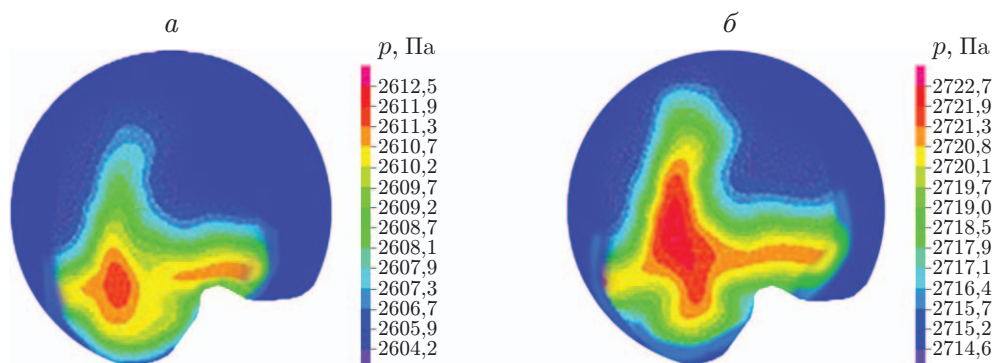


Рис. 4. Распределение давления СМЖ пациента № 1, полученное в результате численного моделирования:

*a* —  $N = 17,5 \%$ , *б* —  $N = 84 \%$

**3. Обсуждение результатов.** В таблице приведены значения давления и скорости СМЖ. Коэффициент вариации (отношение стандартного отклонения к среднему значению величины) среднего давления и амплитуды среднего давления СМЖ составляет менее 7,5 %, в то время как коэффициент вариации скорости СМЖ — более 28 %. Это означает, что давление изменяется в меньшем диапазоне, поэтому сравнение значений давления до и после шунтирования позволяет более объективно оценить состояние пациентов.

Для изучения динамики давления СМЖ в период лечения пациентов № 1, 2 среднее давление СМЖ определялось через 14, 91 и 730 дней после шунтирования и оказалось меньше среднего давления в СК до шунтирования на 33,9, 68,9 и 73,4 % соответственно.

Несмотря на утверждения лечащих врачей, согласно которым симптомы ОГЦ у пациентов полностью исчезали через 14 и 91 день после шунтирования, пациенты испытывали постоянные головные боли. Выяснилось, что через 14 дней после шунтирования объем желудочков головного мозга пациентов был в два раза больше объема желудочков здорового человека (по-видимому, это обусловлено остаточными деформациями ткани мозга), несмотря на то что исчезли все симптомы ОГЦ. Остаточные деформации ткани мозга являлись причиной того, что пациенты испытывали боль вплоть до 91-го дня после шунтирования. К этому времени объем желудочков составлял 130,1 % объема желудочков здорового человека, чего было достаточно для прекращения болей у пациентов. Лечащие врачи подтвердили, что через 730 дней после шунтирования у пациентов исчезли все симптомы ОГЦ и прекратились боли. При этом объем желудочков головного мозга пациентов составлял 116 % объема желудочков здорового человека. Таким образом, через 730 дней после шунтирования мозг пациентов, больных ОГЦ, перешел в “здоровое” состояние с давлением и объемом, отличными от соответствующих показателей здорового человека. При этом среднее число Рейнольдса в СК пациентов было равно 329, что несколько отличается от его значения до шунтирования. Однако течение СМЖ осталось ламинарным. На 730-й день после шунтирования уменьшение объема желудочков головного мозга пациентов в процентном отношении было в два раза больше уменьшения давления. Это означает, что, несмотря на уменьшение объема желудочков, давление практически не изменилось.

**Заключение.** В работе предложен неинвазивный метод измерения давления СМЖ у больных ОГЦ. Полученные результаты численного моделирования позволяют уточнить процессы, происходящие после шунтирования у больных ОГЦ, и могут быть использованы при разработке методов измерения давления СМЖ у больных ОГЦ, а также для изучения физиологических изменений, происходящих у них после шунтирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Pople I. K.** Hydrocephalus and shunts: what the neurologist should know // J. Neurology, Neurosurgery Psychiatry. 2002. V. 73. P. i17–i22.
2. **Malm J., Kristensen B., Fagerlund M., et al.** Cerebrospinal fluid shunt dynamics in patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome // J. Neurology, Neurosurgery Psychiatry. 2009. V. 67. P. 273–277.
3. **Eide P. K., Brean A.** Cerebrospinal fluid pulse pressure amplitude during lumbar infusion in idiopathic normal pressure hydrocephalus can predict response to shunting // Cerebrospinal Fluid Res. 2010. V. 7, N 5.
4. **Jacobson E. E., Fletcher D. F., Morgan M. K., Johnston I. H.** Computer modelling of the cerebrospinal fluid flow dynamics of aqueduct stenosis // Med. Biol. Engng Comput. 1999. V. 37. P. 59–63.
5. **Linninger A. A., Xenos M., Zhu D. C., et al.** Cerebrospinal fluid flow in the normal and hydrocephalic human brain // IEEE Trans. Biomed. Engng. 2007. V. 54. P. 291–302.
6. **Sweetman B., Xenos M., Zitella L., Linninger A. A.** Three-dimensional computational prediction of cerebrospinal fluid flow in the human brain // Comput. Biol. Med. 2011. V. 41. P. 67–75.
7. **Algin O., Hakyemez B., Parlak M.** Phase-contrast MRI and 3D-CISS versus contrast-enhanced MR cisternography on the evaluation of spontaneous third ventriculostomy existence // J. Neuroradiol. 2011. V. 38. P. 98–104.
8. **Gholampour S., Fatourae N., Seddighi A. S., Oraee Yazdani S.** A hydrodynamical study to propose a numerical index for evaluating the CSF conditions in cerebral ventricular system // Intern. Clinical Neurosci. J. 2014. V. 1, N 1. P. 1–9.
9. **Streitberger K. J., Wiener E., Hoffmann J., et al.** In vivo viscoelastic properties of the brain in normal pressure hydrocephalus // NMR Biomedicine. 2011. V. 24, iss. 4. P. 385–392.
10. **Ünal Ö., Kartum A., Avcu S., et al.** Cine phase-contrast MRI evaluation of normal aqueductal cerebrospinal fluid flow according to sex and age // Diagnost. Intervent. Radiology. 2009. V. 15. P. 227–237.
11. **Siyahhan B., Knobloch V., de Ze'licourt D., et al.** Flow induced by ependymal cilia dominates near-wall cerebrospinal fluid dynamics in the lateral ventricles // J. Roy. Soc. Interface. 2014. V. 11. 20131189.

*Поступила в редакцию 20/II 2016 г.*

---