

УДК 532.542; 616.1

МОНИТОРИНГ ГЕМОДИНАМИКИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. К. Хе^{*,**}, А. А. Черевко^{*,**}, А. П. Чупахин^{*,**},
А. Л. Кривошапкин^{***}, К. Ю. Орлов^{***}, В. А. Панарин^{****}

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

** Новосибирский государственный университет, 630090 Новосибирск, Россия

*** Национальный медицинский исследовательский центр им. Е. Н. Мешалкина,
630055 Новосибирск, Россия

**** Медицинский центр Дальневосточного федерального университета, 690920 Аякс, Россия

E-mails: alekhe@hydro.nsc.ru, cherevko1@ngs.ru, chupakhin@hydro.nsc.ru,
alkr01@yandex.ru, orlov72@mail.ru, p0203@mail.ru

Приведены результаты интраоперационного мониторинга гемодинамических параметров (скорости и давления) в сосудах головного мозга, выполненного в ходе 50 нейрохирургических операций с помощью приборно-измерительного комплекса Volcano ComboMap. Установлено, что введенный параметр удельной нагрузки, используемый в ходе нейрохирургических операций, является значимым параметром успешности операции.

Ключевые слова: гемодинамика головного мозга, интраоперационный мониторинг, скорость и давление в сосудах головного мозга, удельная нагрузка, предельная эмболизация.

DOI: 10.15372/PMTF20170501

Введение. В настоящее время исследование головного мозга человека является одной из приоритетных научных проблем [1, 2]. Его изучению посвящены такие крупные международные проекты, как Human Brain Project, Brain Activity Map, SpinNaker и др. Данная проблема многогранна, имеет когнитивные, психологические, физиологические, медицинские аспекты, является исключительно сложной и носит комплексный характер. Исследование гемодинамики головного мозга — законов движения крови в сети его сосудов — является важной составляющей проблемы исследования головного мозга человека. Сложный комплекс молекулярных, биологических и физиологических процессов, в результате которых человек может поднять руку при встрече, слушать музыку или доказывать теорему, запускается перераспределением кровотока к соответствующим функциональным зонам в головном мозге [1].

Мозг требует постоянного и интенсивного снабжения кровью, которая переносит кислород и питательные вещества, в частности глюкозу. Перебой в снабжении мозга при наличии аномалии приводит к отключению жизненно важных функций. Мозг обладает

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (код проекта 17-11-01156).

© Хе А. К., Черевко А. А., Чупахин А. П., Кривошапкин А. Л., Орлов К. Ю., Панарин В. А., 2017

свойством пластичности и способен использовать (до некоторой степени) резервы сосудистой системы, компенсируя негативные эффекты, вызванные аномалией. Однако эти возможности ограничены по времени, поэтому в данном случае врачам нужно действовать быстро и целенаправленно, а для этого необходимо знать, каким образом происходят гемодинамические процессы в норме и при наличии патологии [2].

Сосудистые заболевания центральной нервной системы, такие как артериальная аневризма (АА) — выпячивание стенки артериальных сосудов и артериовенозная мальформация (АВМ) — спутанный, хаотический клубок сросшихся артерий и вен, являются распространенными причинами смертности во всем мире. Лечение таких патологий состоит в их полном исключении из кровотока путем открытой или эндоваскулярной (внутрисосудистой) операции на мозге. Однако даже после успешной хирургической операции у пациента иногда происходит кровоизлияние, что значительно увеличивает риск летального исхода [2–4].

С учетом сказанного выше возникают следующие важные вопросы. Почему две визуально одинаковые операции заканчиваются для пациентов по-разному? Каким образом можно прогнозировать правильный ход операции, оптимизировать ее протокол (алгоритм) для снижения возможных рисков? Какими параметрами, индикаторами можно измерять эффективность, успешность нейрохирургической операции? Поиску ответов на эти вопросы посвящен комплексный научный проект по изучению гемодинамики головного мозга в норме и при наличии аномалии, который реализуется в Национальном медицинском исследовательском центре (НМИЦ) им. Е. Н. Мешалкина и Институте гидродинамики им. М. А. Лаврентьева СО РАН. Полученные в рамках этого проекта результаты мультидисциплинарных исследований механизмов гемодинамики головного мозга положены в основу новых методов лечения сосудистых аномалий. В данной работе приведен частичный обзор этих исследований.

В последние годы в нейрохирургии интенсивно применяются различные виды томографии (магниторезонансная, компьютерная), разрабатывается новое оборудование для внутрисосудистой хирургии. Использование такой аппаратуры позволяет получать и передавать информацию о кровотоке в режиме реального времени, т. е. непосредственно во время операции. Полученные клинические данные лежат в основе математических и компьютерных моделей аномалий, используемых для предоперационной подготовки и в протоколах нейрохирургических операций [2–4].

Моделирование гемодинамики головного мозга представляет собой моделирование нестационарного течения крови по разветвленной сети сосудов сложной геометрии (рис. 1) с активно реагирующими на пульсации стенками. Эта сеть погружена в гелеобразную субстанцию мозга, которая в свою очередь находится в твердой черепной коробке. Исключительная сложность сосудистой системы мозга, управляемой системами авторегуляции, отсутствие полных и надежных экспериментальных данных о мозговом кровотоке объясняют отсутствие в настоящее время единой модели, описывающей течение крови в сосудах мозга. Различие геометрических параметров и механических свойств сосудов (артерий, вен, синусов капилляров), влияние на течение форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов и пр.), высокая вариабельность кровотока в различных отделах мозга, взаимодействие течений крови и ликвора существенно затрудняют создание адекватных математических моделей (см. рис. 1).

Интраоперационный эндоваскулярный мониторинг кровотока. В нейрохирургическом отделении НМИЦ в ходе операций проводятся измерения давления и скорости кровотока в сосудах головного мозга с помощью приборно-измерительного комплекса ComboMap. Датчик ComboWire прибора, имеющий диаметр, равный 0,36 мм, и длину, приближенно равную 2 м, позволяет с высокой точностью одновременно измерять дав-



Рис. 1. Схема кровеносных сосудов головного мозга

ление (пьезоэлектрическим методом) и скорость потока крови (ультразвуковым методом Доплера) с частотой излучения 12 МГц. Измерения можно проводить в сосудах диаметром более 1,5 мм. Во время операции датчик располагается на конце гибкого проводника, вводимого в сосуды мозга через бедренную артерию. В процессе продвижения его к операционному полю проводятся измерения как вблизи АВМ и АА, так и в самой АА (рис. 2). Измерения выполняются в нескольких точках сосуда, расположенных на различных расстояниях от аномалии. Особо важными являются измерения, проводимые в одной и той же точке сосуда до и после операции по устранению сосудистой аномалии. Результаты этих измерений позволяют описать качественные и количественные изменения параметров кровотока, обусловленные аномалией [5].

Полученные в виде цифровых массивов данные обрабатываются, из них исключаются шумы, возникающие, например, при перемещении датчика или впрыскивании контрастирующего агента. Проведение подобных измерений во время нейрохирургических операций на сосудах головного мозга является уникальным не только в России, но и во всем мире. В результате формируется карта операции, включающая клинические данные (дата, вид и локализация аномалии, результат операции); графики изменения давления и скорости потока крови в различных точках сосудов головного мозга в течение всей операции; набор фрагментов, соответствующих промежуткам времени, в течение которых проводились измерения в различных точках сосудов. Эти фрагменты представляют собой отфильтрованные от шумов участки графиков изменения давления и скорости, на основе которых проводится качественный и количественный анализ кровотока. Для каждого фрагмента выполняется вейвлет-анализ цифровых массивов, по которым строятся вейвлет-скейлограммы (динамические, нестационарные спектральные портреты) [6–9].

В период с октября 2011 г. по май 2017 г. выполнено 50 операций, в ходе которых проводился мониторинг кровотока. Полученные результаты можно обобщить следующим образом [7–10].

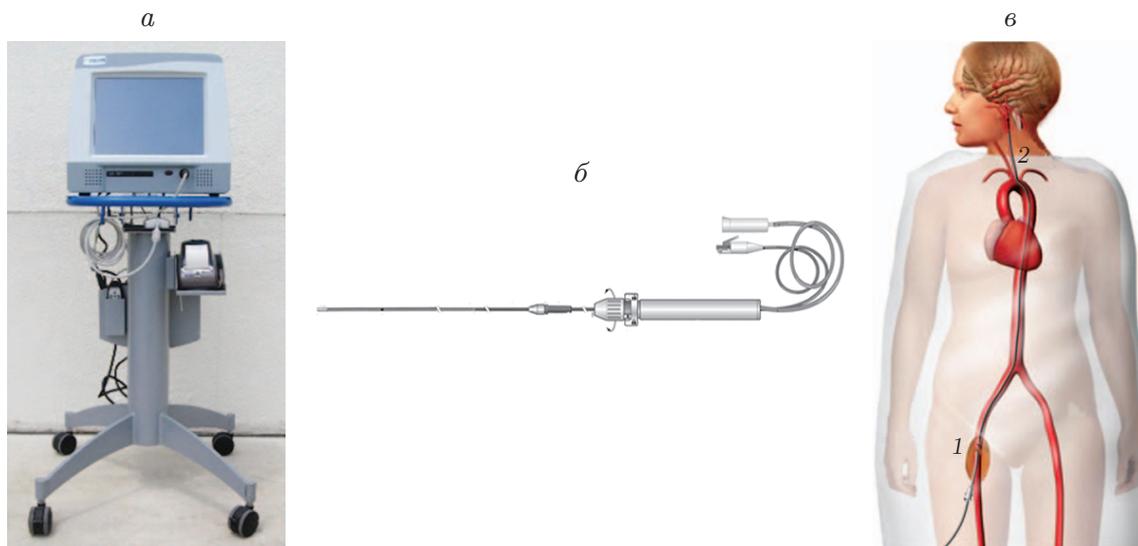


Рис. 2. Прибор ComboMap (а), датчик давления и скорости ComboWire (б) и схема измерения параметров кровотока во время операции (в):
1 — вход катетера, 2 — катетер в сонной артерии

Впервые проведены измерения скорости и давления крови в церебральных сосудах различного вида (артерии, вены, синусы) и различного диаметра при сосудистых аномалиях типа АВМ и АА. Разработан и внедрен аппарат для построения диаграмм скорость — давление (v, p) и расход — поток энергии (Q, E), позволяющих характеризовать тип сосудистой аномалии (АВМ или АА) и определять эффективность операции. Создано программное обеспечение, позволяющее визуализировать диаграммы (v, p) и (Q, E) в ходе операции, а следовательно, определять момент полного выключения АВМ.

Введено понятие удельной нагрузки — количества энергии, выделяющейся при прохождении крови через единицу объема АВМ в единицу времени. Эта величина характеризует риск операционного осложнения. С использованием разработанной математической гидравлической модели АВМ показано, что при достижении 60 %-й эмболизации (заклейки) сосудистой сети аномалии резко увеличивается удельная нагрузка. При проведении интраоперационных измерений потоков крови, входящих в АВМ и выходящих из нее, установлено, что характер изменения удельной нагрузки качественно и количественно соответствует результатам математического моделирования.

Экспериментально (клинические наблюдения) и теоретически обоснована величина критического объема одноэтапной эмболизации АВМ, равная 60 %. Определена очередность проведения эмболизации АВМ с учетом ее строения, а именно с учетом наличия сосудов большого (фистулы) и малого (рацемозная часть сосуда) диаметров.

На рис. 3 приведены данные мониторинга, полученные во время конкретной нейрохирургической операции по эмболизации АВМ. Давление указано в миллиметрах ртутного столба (внесистемная единица, используемая, в частности, в медицине: 1 мм рт. ст. \approx 133,322 Па). На рис. 3,а показан кровеносный сосуд, в котором проводились измерения давления и скорости в потоке крови, на рис. 3,б — диаграммы скорость — давление, полученные в результате этих измерений. Вследствие эмболизации скорость потока крови в сосуде уменьшилась, а давление возросло, о чем свидетельствует смещение диаграмм влево и вверх в плоскости (v, p). Использование результатов этих исследований в нейрохирургической практике позволило статистически достоверно уменьшить количество периоперационных (происходящих до операции, во время и после нее) кровоизлияний.

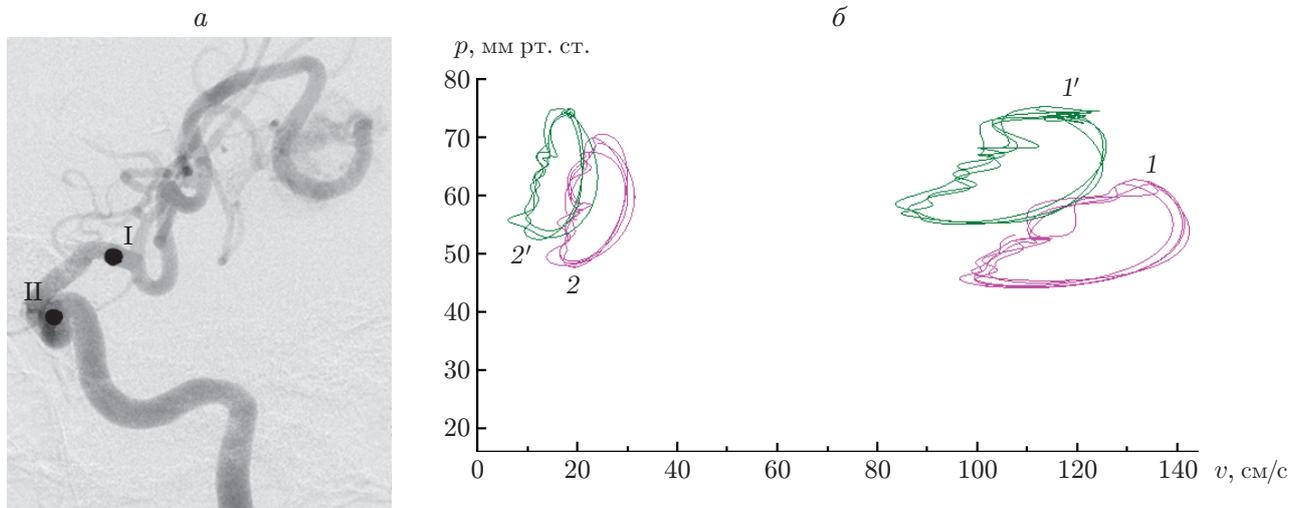


Рис. 3. Кровеносный сосуд, в котором измерялись параметры кровотока (а), и диаграммы (v, p) , полученные в результате этих измерений (б):

I, II — точки, в которых проводились измерения; 1, 1' — результаты измерений в точке I до и после эмболизации, 2, 2' — результаты измерений в точке II до и после эмболизации

Анализ результатов мониторинга позволяет сделать вывод об этапности эмболизации АВМ. Часть измерений являются повторными, т. е. проводятся во время операций эмболизации АВМ, включающих несколько этапов. Такие измерения очень важны и могут быть использованы в нейрохирургической практике. Обнаружено, что положительное влияние эмболизации (уменьшение скорости и возрастание давления в подводящей артерии) может уменьшиться при переходе от одного этапа нейрохирургической операции к другому. Значения параметров кровотока вновь приближаются к аномальным значениям (скорость увеличивается, а давление уменьшается относительно значений, достигнутых в ходе операции), что обусловлено, в частности, формированием новых сосудов (ангиогенезом). Этот эффект индивидуален для каждого пациента и существенно зависит от интервала между операциями. Оптимизация этого интервала является важной и пока не решенной задачей эндоваскулярной нейрохирургии. Авторами данной работы предложена гипотеза о двухстадийном приспособлении организма к последствиям нейрохирургического вмешательства. На первой стадии, непосредственно после операции, происходит оперативная перестройка кровотока, вторая стадия является следствием ангиогенеза. Возврат параметров кровотока к прежним (аномальным) значениям происходит именно на второй стадии, поэтому второй этап операции нужно проводить через небольшой промежуток времени. В настоящее время эта гипотеза проходит клиническую проверку. Опишем более подробно использование в практической нейрохирургии удельной нагрузки — гидродинамического параметра, получаемого в результате моделирования гемодинамики сосудов головного мозга.

Удельная нагрузка как параметр риска кровоизлияния. В результате мониторинга кровотока разработана и внедрена в протоколы нейрохирургических операций методика определения степени предельной эмболизации АВМ с использованием параметра удельной нагрузки [7–9]. Через АВМ проходит большой объем крови, который поступает в вены. Поскольку в узле АВМ отсутствует капиллярная сеть, происходит шунтирование крови непосредственно из артерий в вены. Чтобы компенсировать недостаточное поступление кислорода и питательных веществ в зоны мозга, вблизи аномалии формируются

новые сосуды, питающие мозг [11]. Когда в процессе эмболизации АВМ полностью исключается из кровотока, поток устремляется по этим сосудам, которые оказываются не готовыми к такому напору и зачастую рвутся. Требовалось определить объем аномалии, который можно эмболизировать в течение одной операции без риска возникновения разрыва и кровоизлияния.

Для четырех пациентов клиники Мешалкина были проведены измерения кровотока как в афферентных (подводящих к аномалии) артериях, так и в дренирующей (отводящей от нее) вене. Следует отметить, что измерения, проводимые в венах, являются более сложными по сравнению с измерениями в артериях, поскольку в этом случае тонкий проводник необходимо продвигать против потока крови в сосудах сложной геометрии с поворотами русла под большими углами. Датчик ComboWire в микрокатетере подводился максимально близко к узлу АВМ. После регистрации данных о кровотоке на всех афферентах проводилась эмболизация, графики давления и скорости выводились на экран прибора ComboMap в режиме реального времени. По окончании эмболизации повторно проводились измерения в тех же точках сосудов. При обработке полученной информации анализировался также исключенный в результате эмболизации объем АВМ.

Для выяснения причин возникновения разрывов сосудов при эмболизации и предотвращения таких осложнений разработана математическая модель эмболизации АВМ, основанная на гидравлическом приближении. АВМ моделировалась пакетом параллельных трубок, часть которых при эмболизации исключалась из кровотока. Введем следующие гидродинамические величины: расход $Q = vS$ — объем крови, проходящей со скоростью v по сосуду с сечением площадью S в единицу времени; полное давление $P = p + \alpha \rho v^2 / 2$ — энергия потока в единице объема (p, ρ — давление и плотность; α — коэффициент Кориолиса); поток энергии $E = QP$ — полная энергия потока в единицу времени.

При течении крови через АВМ происходит потеря энергии потока вследствие ее рассеяния на элементах АВМ. Энергия рассеяния во всей АВМ вычисляется по формуле $W = E_1 - E_2$, где E_1 — энергия, передаваемая в АВМ через все афференты; E_2 — энергия, передаваемая из АВМ с оттоком по дренирующей вене. Величину W будем называть нагрузкой на АВМ.

Величиной, определяющей риск разрыва сосудов, является удельная нагрузка — нагрузка на единицу объема АВМ: $w = W/V$, где V — не исключенный объем мальформации. Чем больше удельная нагрузка, тем больше риск разрыва АВМ. Принципиальным является тот факт, что значение w вычисляется по данным мониторинга, проводимого в артериях и венах как до, так и после эмболизации: измеряются параметры p_1, v_1 входящего потока и параметры p_2, v_2 выходящего потока.

При использовании гидравлической модели удельная нагрузка w вычисляется по формуле

$$w = \frac{(\pi d_{31}^4 (p_1 - p_2) + 128 \mu l_{31} Q_{in})^2 d^2 l^2}{32 \mu (\pi l^2 d_{31}^4 + 4 l_{31} d^2 V)^2}, \quad (1)$$

где l, d — линейный размер АВМ и средний диаметр сосуда в ней; μ — динамическая вязкость крови; d_{31}, l_{31} — длина и диаметр сосудов, обходящих АВМ; Q_{in} — расход на входе в аномалию. На рис. 4 приведены зависимости удельной нагрузки w_p , рассчитанной по формуле (1), скорости v потока крови, нагрузки W и измеренной удельной нагрузки w_s от степени эмболизации АВМ n . Данные приведены для четырех пациентов, у которых в ходе мониторинга измерялись давление и скорость как на входе в АВМ, так и на выходе из нее. В процессе эмболизации нагрузка на АВМ W уменьшается (см. рис. 4, в), а удельная нагрузка увеличивается, причем ее резкое увеличение происходит после заполнения АВМ на 60–70 % (см. рис. 4, з), что увеличивает риск разрыва АВМ. Расчетные и экспериментальные зависимости удельной нагрузки от степени эмболизации хорошо согласуются

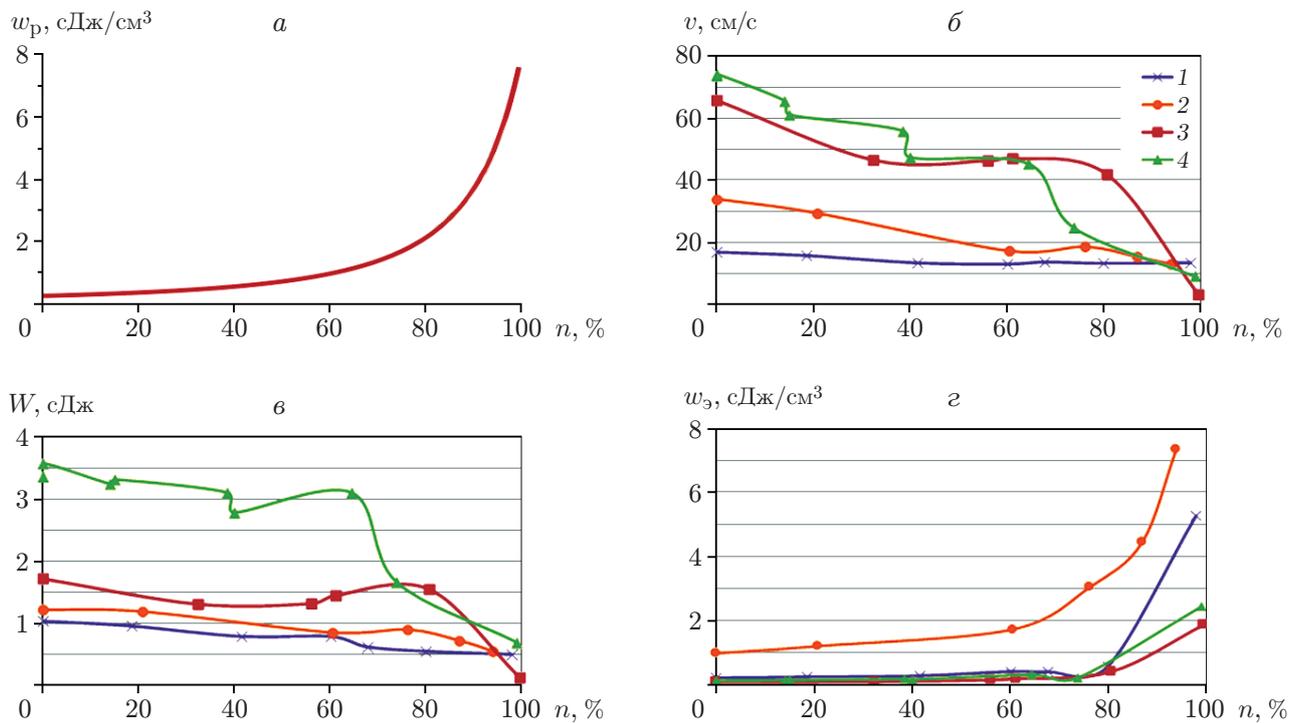


Рис. 4. Зависимости рассчитанной удельной нагрузки w_p (а), скорости потока крови v (б), нагрузки W (в) и измеренной удельной нагрузки $w_э$ (г) от степени эмболизации n :

1 — пациент 1, 2 — пациент 2, 3 — пациент 3, 4 — пациент 4

(см. рис. 4, а, г), что объясняет наблюдаемую на практике тенденцию к разрыву частично эмболизированных АВМ.

Таким образом, для АВМ средних и крупных размеров лечение должно быть этапным, причем на каждом этапе степень эмболизации не должна превышать 60 % объема АВМ.

Лабораторный эксперимент по исследованию течения вязкой жидкости в упругих каналах. Наряду с клиническими исследованиями важной частью проекта являются лабораторные эксперименты, необходимость проведения которых обусловлена тем, что в ходе реальных нейрохирургических операций параметры кровотока зависят от физиологического состояния пациента, находящегося под наркозом [12, 13]. Невозможно произвольно изменить скорость потока или давление в конкретном сосуде. Имеется определенная персонализация результатов, что затрудняет комплексное исследование и универсальную верификацию результатов. Проведение лабораторного эксперимента позволяет более свободно варьировать характеристики потока и материала стенок сосуда. Выполненные ранее эксперименты с использованием двух магниторезонансных сканеров описаны в работе [14].

Создан приборно-измерительный комплекс, состоящий из программируемого насоса CompuFlow MR 1000, компьютера для управления насосом, ноутбука для записи и обработки данных измерений, измерительного комплекса ComboMap с датчиком измерения скорости и давления ComboWire, замкнутого контура из упругих трубок, Y-образного коннектора. Для верификации результатов использовалось несколько датчиков ComboWire (рис. 5).

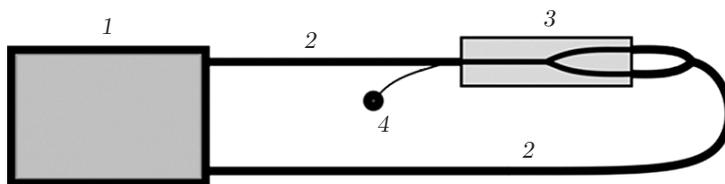


Рис. 5. Схема приборно-измерительного комплекса ComboMap — ComboWire: 1 — программируемый насос CompuFlow MR 1000, компьютер для управления насосом, ноутбук для записи и обработки результатов измерений, 2 — замкнутый контур из упругих трубок, 3 — Y-образный коннектор, 4 — датчик измерения скорости и давления ComboWire

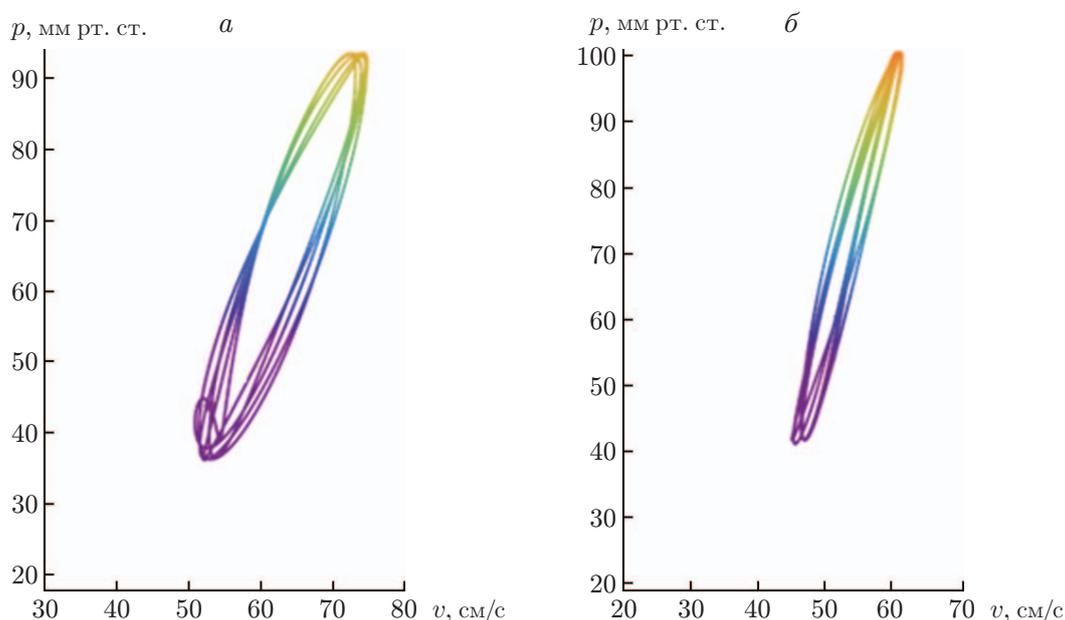


Рис. 6. Зависимость давления от скорости для моделей с различными значениями модуля Юнга:

а — $E = 1$ МПа, *б* — $E = 0,492$ МПа

Для проведения экспериментальных исследований были изготовлены упругие модели кровеносных сосудов из силикона с добавлением специальных присадок [15]. На рис. 6 приведены диаграммы скорость — давление (v, p) для двух моделей, различающихся значениями модуля Юнга: $E = 1$ МПа и $E = 0,492$ МПа. Расход задается формулой $Q = 21 + 9 \sin(\pi t)$ (величина Q измеряется в миллилитрах в секунду). Сравнение диаграмм, представленных на рис. 6, с диаграммами, получаемыми для реальных сосудов во время нейрохирургических операций (см. рис. 3, б), показывает, что они имеют определенное сходство. Следует отметить, что в данной работе диаграммы получены для периодического, синусоидального течения, отличного от наблюдаемого в реальных сосудах.

Заключение. Проведение мониторинга гемодинамических параметров во время нейрохирургических операций имеет как теоретическое, так и практическое значение. Мониторинг позволяет получить уникальную информацию для построения своеобразного “фантома” сосудов головного мозга — карты сосудов с отмеченными значениями скорости и давления кровотока и создания атласа, содержащего такие карты и представляющего интерес как для физиологов, так и для медицинских работников.

Измерения кровотока играют важную роль при построении адекватных физических и математических моделей. Доказана применимость модели нелинейного обобщенного осциллятора типа модели Ван дер Поля — Дуффинга, построенной по данным клинических измерений, для всех типов сосудов головного мозга. Эта модель основана на своеобразном уравнении реологии [16, 17] сопряженной системы поток крови — стенка сосуда — окружающая среда мозга. Следует отметить, что лабораторные эксперименты пока не воспроизводят характеристики этой сложной среды.

Использование результатов мониторинга в нейрохирургии позволяет значительно снизить риск кровоизлияний при проведении операций. Представляется перспективным использование клинических данных для оптимизации многоэтапных операций по эмболизации АВМ, а также для построения модели оптимальной эмболизации с учетом ограничения удельной нагрузки [18]. Для этого необходимо усовершенствовать приборно-измерительный комплекс Volcano ComboMap с датчиком ComboWire.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Human physiology.** Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 1989.
2. **Хирургия** аневризм головного мозга: В 3 т. М.: Изд-во “Т. А. Алексеева”, 2011.
3. **Гайдар Б. В.** Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б. В. Гайдар, В. Б. Семенюгин, В. Е. Парфенов. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008.
4. **Орлов К. Ю., Чупахин А. П.** Мозговой кровоток как гидродинамическая модель // Наука из первых рук. 2017. № 1. С. 72–79.
5. **Чупахин А. П., Черевко А. А., Хе А. К. и др.** Измерения и анализ церебральной гемодинамики у больных с сосудистыми мальформациями головного мозга // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2012. Т. 16, № 4. С. 27–31.
6. **Хе А. К., Чупахин А. П., Черевко А. А. и др.** Персонализированное математическое моделирование церебральных артериальных аневризм // Сиб. мед. журн. 2016. Т. 36, № 1. С. 114–118.
7. **Кривошапкин А. Л., Панарин В. А., Орлов К. Ю. и др.** Алгоритм предупреждения гемодинамических кровоизлияний при эмболизации церебральных артериовенозных мальформаций // Бюл. СО РАМН. 2013. Т. 33, № 6. С. 65–73.
8. **Панарин В. А., Орлов К. Ю., Кривошапкин А. Л. и др.** Использование гидродинамических расчетов в выборе сценария эмболизации церебральной артериовенозной мальформации с фистульным компонентом // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2012. Т. 16, № 3. С. 39–43.
9. **Пат. 2511235 РФ, МПК А 61 В 8/06.** Способ интраоперационного доплерографического контроля радикальности эмболизации артериовенозных мальформаций / К. Ю. Орлов, В. А. Панарин, В. В. Берестов, А. Л. Кривошапкин, Д. С. Кислицин, А. К. Хе, Н. Ю. Телегина, А. П. Чупахин, В. И. Баранов, К. Ю. Орлов, А. А. Черевко. Оpubl. 10.12.2013.
10. **Khe A. K., Cherevko A. A., Chupakhin A. P., et al.** Endovascular blood flow measurement system // J. Phys.: Conf. Ser. 2016. V. 722. 012041.
11. **Massoud T. F., Hedemenos G. J., De Salles A. A. F., Solberg T. D.** Experimental radiosurgery simulations using a theoretical model of cerebral arteriovenous malformations // Stroke. 2000. V. 31. P. 2466–2477.
12. **Boiko A. V., Akulov A. E., Chupakhin A. P., et al.** Time-resolved volumetric MRI velocimetry of periodic flow in carotid bifurcation (the model study) // Magnetic Resonance Materials Phys., Biology Medicine. 2015. V. 28, suppl. 1. P. 384–385.

13. **Denisenko N. S., Chupakhin A. P., Khe A. K., et al.** Experimental measurements and visualization of a viscous fluid flow in Y-branching modelling the common carotid artery bifurcation with MR and Doppler ultrasound velocimetry // J. Phys.: Conf. Ser. 2016. V. 722. 012013.
14. **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.
15. **Denisenko N. S., Kulik V. M.** In-house manufacturing of cylindrical silicone models for hemodynamic research // AIP Conf. Proc. 2017. (В печати.)
16. **Василевский Ю. В., Саламатова В. Ю., Симаков С. С.** Об эластичности сосудов в одномерных моделях гемодинамики // Журн. вычисл. математики и мат. физики. 2015. Т. 55, № 9. С. 1599–1610.
17. **Cherevko A. A., Mikhaylova A. V., Chupakhin A. P., et al.** Relaxation oscillation model of hemodynamic parameters in the cerebral vessels // J. Phys.: Conf. Ser. 2016. V. 722. 012045.
18. **Cherevko A. A., Gologush T. S., Ostapenko V. V., et al.** Modelling process of embolization arteriovenous malformation on the basis of two-phase filtration model // J. Phys.: Conf. Ser. 2016. V. 722. 012009.

Поступила в редакцию 14/VI 2017 г.
