

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ФАЗОВОЙ  
ПРОНИЦАЕМОСТИ ПРИ ЭМБОЛИЗАЦИИ  
АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО КЛИНИЧЕСКИМ  
ДАНЫМА. А. ЧЕРЕВКО  AND  
Т. С. ШАРИФУЛЛИНА   
*Представлено П. П. ПЕТРОВЫМ*

**Abstract:** The work is motivated by the task of mathematical modeling of one of the varieties of vascular pathologies of the brain - racemose arteriovenous malformations. Such pathology consists of a multitude of chaotically intertwined fused vessels of small diameters, due to which it can be considered as a porous medium. A natural and often used assumption is the linear relationship between blood pressure drop and blood flow (Darcy's law). A common method of treatment of such pathologies is embolization - a surgical intervention consisting in filling pathological vessels with a special liquid solidifying substance in order to cut them off from the blood flow. Embolization changes the nature of the relationship between pressure drop and blood flow, which is described by the change in phase permeability for blood in Darcy's law. During the cardiac cycle, the instantaneous values of blood flow and pressure

---

CHEREVKO, A.A., SHARIFULLINA T.S. DETERMINATION OF PHASE PERMEABILITY CHARACTERISTICS DURING EMBOLIZATION OF CEREBRAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION USING CLINICAL DATA.

© 2023 ИВАНОВ И.И.

Работа выполнена в рамках государственного задания Института гидродинамики им. М.А. Лаврентьева Сибирского отделения Российской академии наук (проект FWGG-2021-0009).

*Поступила 1 января 2023 г., опубликована 31 декабря 2023 г.*

near the pathology are approximated periodic functions. Analysis of clinical data shows that the instantaneous phase permeability for blood also does not remain constant during the cardiac cycle. Therefore, not only the mean (effective) values of phase permeability during embolization, but also its range of variation over a cardiac cycle are of interest to obtain more complete information about the hemodynamics of the pathology. In this work we proposed and implemented a method to estimate the range of phase permeability using clinical data of real embolization operations.

**Keywords:** filtration, phase permeability, hemodynamics, neurosurgery, arteriovenous malformation, embolization.

## 1 Введение

Данное исследование было мотивировано проблемой, возникающей в цереброваскулярной нейрохирургии: как провести оперативное вмешательство максимально эффективно и снизить риск проведения операции? В работе рассмотрена одна из разновидностей сосудистых патологий головного мозга - рацемозная артериовенозная мальформация (АВМ). Это врожденная сосудистая патология, представляющая собой прямое соединение артериального и венозного кровеносных русел через клубок хаотически переплетенных сросшихся сосудов малых диаметров. Функционально эти сосуды не являются капиллярами, так как их диаметр значительно больше, а обмен веществ через их стенку отсутствует, что приводит к ишемии окружающего вещества мозга. Высокий риск смертности и инвалидизации вследствие внутричерепного кровоизлияния в результате разрыва сосуда АВМ обуславливает опасность данной патологии [1, 2].

Эмболизация - один из методов хирургического лечения АВМ, заключающийся в исключении сосудов патологии из кровотока путем заполнения их жидким затвердевающим веществом (эмболическим агентом). Эмболизация АВМ выполняется в ходе внутрисосудистой нейрохирургической операции и достигается путем введения таких агентов, как, например, N-бутил-2-цианоакрилат или смесь неадгезивного сополимера этиленвинилового спирта и диметилсульфоксида (ONYX) через микрокатетер [3, 4]. Несмотря на высокий современный уровень развития внутрисосудистых вмешательств, по-прежнему существует риск интраоперационного или послеоперационного кровотечения вследствие разрыва сосуда АВМ [5, 6]. Поскольку методы лечения артериовенозных мальформаций продолжают совершенствоваться, являются актуальными дополнительные исследования свойств этих патологий.

В работе использовались данные об операциях, проведенных с применением эмболического препарата ONYX. Совместное течение крови и эмболического агента через патологию моделируется как процесс двухфазной фильтрации через пористую среду [7]. При таком подходе течение

крови описывается законом Дарси, подразумевающим прямую пропорциональность между потоком и перепадом давления при фиксированной геометрии сосудов и концентрации эмболического агента в фильтрационном потоке. Изменение концентрации эмболического агента влияет на течение крови и учитывается с помощью функции фазовой проницаемости для крови, входящей в коэффициент закона Дарси [8, 9].

В данной работе использовались данные, полученные во время проведения нейрохирургических операций, измерялись скорость и давления кровотока в сосудах окружающих патологию [10]. В то же время не представлялось возможным получить исчерпывающую информацию о гемодинамике патологии. В частности, венозное давление измерялось только до и после эмболизации. В связи с этим при восстановлении фазовой проницаемости по клиническим данным приходится делать предположения об особенностях гемодинамики, для которых невозможно получить информацию из клинических измерений. В работе рассмотрено влияние различных предположений на восстановление фазовой проницаемости.

Во время сердечного цикла мгновенные значения потока и давления крови являются приближенно периодическими функциями. Анализ клинических данных, измеренных с частотой 200 Гц, показывает, что мгновенная фазовая проницаемость для крови, вычисленная с помощью закона Дарси, также не остается постоянной во время сердечного цикла. Это представляется естественным в силу того, что сосуды патологии обладают некоторой эластичностью, что приводит к изменению проходного сечения патологии в течении сердечного цикла. Поэтому для получения более полной информации о гемодинамике патологии представляют интерес не только изменение средних (эффективных) значений фазовой проницаемости во время эмболизации, но и ее диапазон изменений за сердечный цикл.

В работе для восстановления фазовой проницаемости по мгновенным значениям скорости и давления проанализированы различные способы, позволяющие использовать имеющуюся неполную клиническую информацию. Кроме того предложена практически полезная приближенная формула вычисления диапазона фазовой проницаемости, которая не использует редко доступную информацию о мгновенных значениях измеряемых величин, а вместо этого построена на основе усредненной информации о скорости и давлении вблизи патологии.

## 2 Обработка клинических данных

Прямые внутрисосудистые измерения во время эмболизации церебральных АВМ позволяют получить информацию о скорости и давлении кровотока вблизи патологического очага. На современном уровне развития

медицинской измерительной техники это единственный способ получения таких данных. В нейрохирургическом отделении Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е. Н. Мешалкина интраоперационно проводились измерения скорости и давления кровотока вблизи патологий [10].

Во время операций сбор данных в сосудах головного мозга вблизи АВМ (входные и выходные сосуды) проводился с помощью системы Philips ComboMap. Измерительная часть этой системы, Philips ComboWire, представляет собой гибкую металлическую трубку (диаметр - 0.36 мм, длина - 1.85 м) с датчиками скорости и давления на одном конце и электрическим интерфейсом на другом. Датчики позволяют одновременно измерять скорость кровотока методом ультразвуковой доплерографии с частотой 12 МГц и давление пьезоэлектрическим методом, что позволяет получать синхронизированные данные скорости и давления. По информации производителя, погрешность определения характеристик потока датчиком составляет  $\pm 3$  мм рт.ст. для давления и менее 2.2 см/с для скорости. Хотя такой подход позволяет измерять давление и скорость внутри мелких сосудов, измерения непосредственно внутри патологии невозможны поскольку типичная рацемозная АВМ представляет собой хаотическое переплетение патологических сосудов диаметром порядка 0.1 мм.

Доступ к месту измерения в церебральных сосудах осуществляется через прокол бедренной артерии пациента. Таким образом к патологии подводятся катетеры, через которые доставляются эмболический агент и ангиографическое контрастное вещество. Наиболее информативными является сбор данных, выполненный в одной и той же точке сосуда до, во время и после операции по эмболизации. Такие данные позволяют описать качественные и количественные изменения параметров кровотока вблизи патологии при эмболизации и используются далее в работе.

Данные, полученные в виде цифровых массивов с частотой дискретизации 200 Гц, обрабатывались для удаления шумов и помех, которые могут быть связаны с небольшими смещениями датчика, введением контрастного вещества, собственными шумами измерительного оборудования и низкочастотными колебаниями, вызванными физиологией (например, дыханием). Фильтрация данных проводилась на основе вейвлет-фильтров (использовался вейвлет Габора [10]) с адаптивным удалением высокочастотных компонент сигнала, соответствующих искажениям. На Рис. 1 приведены типичные графики скорости и давления, очищенные от искажений.

Наряду с непрерывным сбором данных с датчиков скорости и давления, интраоперационно проводился периодический ангиографический рентгеновский контроль (размер пикселя изображения от 0.15 до 0.2 мм). Для этого в кровотоки вблизи патологического очага вводилось специальное рентгеноконтрастное вещество на основе соединений йода. Полученные рентгеновские изображения использовались, в том числе, для

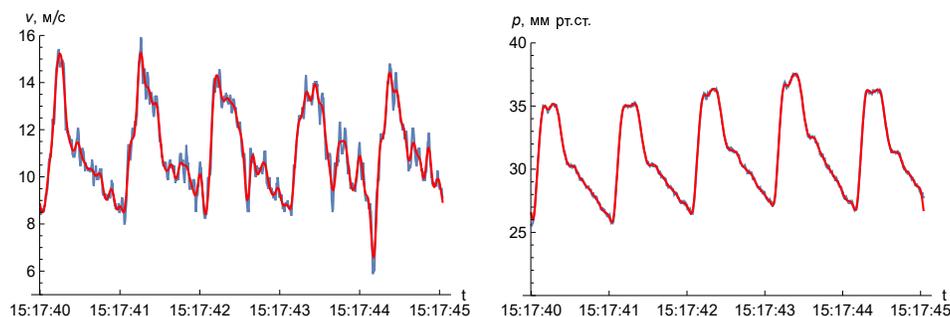


Рис. 1. Типичные графики зависимости клинической скорости и давления от времени. Синие кривые – исходные клинические данные, красные кривые – эти же данные, очищенные от высокочастотных шумов.

оценки диаметра входной артерии в месте расположения датчика  $d$  путем проведения измерений на ангиограмме, а также для оценки длины  $L$  патологии и площади поперечного сечения  $A$  усредненного по длине патологии. Данные о диаметре подводящего сосуда совместно с данными о скорости кровотока позволяют получить информацию о потоке крови через патологию. Используются данные операций, в которых была достигнута полная эмболизация, то есть в конце операции патология считается полностью заполненной эмболическим агентом. Важным параметром является доля эмболического агента  $S_e$  внутри патологии, которая определяется как отношение текущего объема доставленного эмболического агента к общему объему агента, доставленного к концу операции. Данные, позволяющие определить  $S_e$ , известны для каждого пациента лишь в 3–6 временных точках операции. Для оценки объемов эмболического агента используются данные протокола операции и ангиографического рентгеновского контроля.

### 3 Фазовая проницаемость

**3.1. Мгновенная фазовая проницаемость.** В случае двухфазной фильтрации через патологию в предположении равномерного распределения фаз закон Дарси [8, 9] для крови записывается в следующем виде

$$\frac{Q_p}{A} = \frac{K_b}{\eta_b} \frac{\Delta p}{L}, \quad (1)$$

где  $Q_p$  – расход крови через патологию,  $\Delta p$  – падение давления на длине патологии,  $\eta_b$  – вязкость крови,  $K_b$  – фазовая проницаемость для крови, которая нелинейным образом зависит от доли крови  $S$  в патологии.

Для определения фазовой проницаемости крови на основе закона Дарси (1) использовались синхронизированные интраоперационные данные

о скорости и давления 11 пациентов в сосудах, прилегающих к артерио-венозным мальформациям [10]. Из клинических данных можно определить долю крови в объеме АВМ как  $S = 1 - S_e$ , где  $S_e$  известно только в некоторых временных точках операций. Данные о скорости и давлении рассматривались на 30-секундных промежутках времени, соответствующих этим временным точкам. Такие данные будем далее называть «измерениями», а промежутки времени на которых эти данные определены обозначим как  $T_i$ , причем при  $i = \overline{1, N}$  измерения осуществлялись в артерии, а при  $i = 0$  и  $i = N + 1$  – в вене. Для различных пациентов  $N$  принимает значение от 3 до 6. Значение  $S$ , полученное из клинических данных для промежутка  $T_i$ , далее обозначено за  $S_i$ . Для каждого измерения на промежутке  $T_i$  и любых данных, полученных на основе этого измерения, введены обобщенные характеристики: для величины  $a$  ее среднее арифметическое значение обозначим как  $\overline{a}(T_i)$ ; систолическое значение, которое принимается равным 97.5% квантилю, обозначим как  $\overline{a}^e(T_i)$ ; диастолическое значение, которое принимается равным 2.5% квантилю обозначим как  $\underline{a}(T_i)$ .

Далее использованы измерения в артерии до операции, в нескольких временных точках во время операции и после операции ( $T_i$ , где  $i = \overline{1, N}$ ), а сбор данных в вене проводился только до и после операции ( $T_0$  и  $T_{N+1}$ ). Измеренная скорость в артерии обозначена как  $v_a$ , давление крови в артерии как  $p_a$ , а давление в вене как  $p_v$ . Для использования данных  $p_v$ , имеющихся только на промежутках  $T_0$  и  $T_{N+1}$ , осуществляется линейная интерполяция зависимостей  $\overline{p}_v(T_i)$ ,  $p_v^e(T_i)$ ,  $\underline{p}_v(T_i)$  от доли крови в патологии  $S$ , причем  $S_1 = 1$  до операции и  $S_N = 0$  после операции. При дальнейших расчетах на каждом временном промежутке  $T_1, \dots, T_N$  вместо неизвестных мгновенных значений  $p_v(t)$  используются эффективные мгновенные значения  $p_v^e(t)$ , полученные линейным преобразованием данных  $p_a(t)$ . Для каждого промежутка  $T_i$  ( $i = \overline{1, N}$ ) это линейное преобразование выполнялось двумя способами. В первом случае линейное преобразование обеспечивало совпадение средних и амплитуд

$$p_v^e(T_i) = p_v(T_i), \quad \overline{p}_v^e(T_i) - \underline{p}_v^e(T_i) = \overline{p}_v(T_i) - \underline{p}_v(T_i), \quad i = \overline{1, N}. \quad (2)$$

Во втором случае линейное преобразование обеспечивало совпадение систолических и диастолических величин давлений

$$\overline{p}_v^e(T_i) = \overline{p}_v(T_i), \quad \underline{p}_v^e(T_i) = \underline{p}_v(T_i), \quad i = \overline{1, N}. \quad (3)$$

Поскольку патология шунтируется здоровыми сосудами, клиническая информация о которых ограничена, то в работе рассмотрена упрощенная схема кровотока в окрестности патологии, изображенная на Рис. 2. Из-за близости установки датчика к патологии, будем считать, что давление  $p_a$ , давление на входе в патологию и давление на входе в здоровые сосуды совпадают. Аналогичное предположение сделано для венозного давления  $p_v$ . При этих предположениях перепад давления на патологии

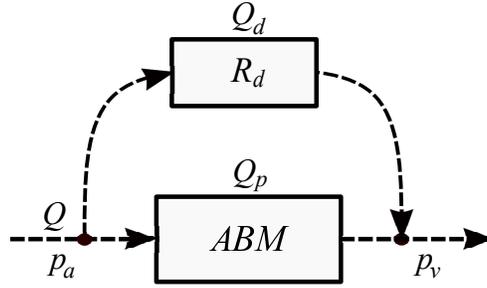


Рис. 2. Схема кровотока в окрестности артериовенозной мальформации.  $p_a$  и  $p_v$  — давления в артерии и вене, соответственно;  $Q$  — расход крови в месте расположения датчика;  $Q_p$  — расход крови через патологию;  $Q_d$  — отток крови в здоровые сосуды;  $R_d$  — сопротивление здоровых сосудов.

и на здоровых сосудах одинаков и полагается равным

$$\Delta p(t) = p_a(t) - p_v^e(t).$$

Артериальный расход крови в месте расположения датчика определяется как  $Q(t) = v_a(t)\omega$ , где  $\omega = \pi d^2/4$  — поперечное сечение входной артерии в месте расположения датчика, вычисляемое по клиническим данным в предположении круглого сечения сосуда. В общем случае  $Q \neq Q_p$ , так как в рассматриваемых операциях датчик не примыкал вплотную к патологии (Рис. 2). Между местом расположения датчика и патологией существует отток (дренаж) крови  $Q_d$  в здоровые сосуды и  $Q(t) = Q_p(t) + Q_d(t)$  на протяжении всей операции.

В силу отсутствия клинической информации о кровотоке в здоровых (дренажных) сосудах далее используются два подхода для расчета  $Q_d$ . В первом случае предполагается, что ауторегуляция организма поддерживает поток крови  $Q_d$  постоянным на протяжении всей операции и для  $T_N$  (в конце операции)  $Q_p(t) \equiv 0$ , тогда

$$Q_d(t) \equiv Q(T_N). \quad (4)$$

Во втором случае предполагается, что сопротивление дренажных сосудов постоянно на протяжении всей операции. Не представляется возможным получить его точное значение из клинической информации, поэтому используется оценка сверху, определяемая по данным в конце операции

$$R_d = \overline{\Delta p}(T_N)/Q(T_N).$$

Такой выбор сопротивления обеспечивает неотрицательное значение  $Q_p(t)$  на протяжении всей операции. Тогда мгновенный поток через здоровые сосуды рассчитывается по формуле

$$Q_d(t) = \frac{\Delta p(t)}{R_d}. \quad (5)$$

Кровоток через патологический очаг в обоих случаях определяется по формуле

$$Q_p(t) = Q(t) - Q_d(t).$$

Во втором случае в конце операции  $Q_p(t) \neq 0$ .

Из закона Дарси (1) для каждого промежутка  $T_i$  ( $i = \overline{1, N}$ ) получаем соотношение для определения мгновенных значений фазовой проницаемости крови

$$K_b(t) = \frac{Q_p(t) \eta_b L}{A \Delta p(t)}. \quad (6)$$

Таким образом при восстановлении фазовой проницаемости используются два варианта получения мгновенных значений венозного давления (2), (3) и два варианта получения мгновенных значений дренажного кровотока (4), (5). При расчетах фазовой проницаемости крови оказывается, что оба варианта преобразования давления (2), (3) приводят к практически одинаковым результатам, поэтому далее все результаты расчетов приводятся только для варианта, определяемого соотношением (2). Таким образом далее рассматривается 2 вида зависимостей  $K_b(t)$ : для постоянного и переменного дренажного кровотока.

### 3.2. Приближенная формула для оценки фазовой проницаемости.

При клинических измерениях информация о мгновенных значениях скорости и давления часто не доступна. Это связано с трудоемкостью получения таких данных из-за ограничений используемой измерительной аппаратуры и сложностью доступа к месту измерений. Поэтому для получения информации о фазовой проницаемости полезными являются также приближенные методы не использующие мгновенные значения измеряемых величин. Далее на основе обработки клинических данных предложен приближенный метод оценки фазовой проницаемости, использующий только сведения о среднем, систолическом и диастолическом значениях скорости и давления вблизи патологии.

Поскольку в пределах от нижнего до верхнего квартиля распределения клинических данных скорости и давления являются приближенно нормальными, то для получения приближенного аналога формулы (6) будем использовать формулу аппроксимации нормальным распределением отношения двух независимых нормальных случайных величин [11]. В силу того, что графики зависимостей клинических величин от времени не симметричны относительно своих средних значений (Рис. 1), формула аппроксимации используется по отдельности для построения среднего, систолического и диастолического значения фазовой проницаемости.

Для упрощения записи формул на каждом промежутке  $T_i, i = \overline{1, N}$  введем обозначения для систолических, средних и диастолических величин расхода и перепада давления  $\{Q_s, Q_m, Q_d\} = \{\overline{Q_p}(T_i), Q_p(T_i), \underline{Q_p}(T_i)\}$ ,  $\{p_s, p_m, p_d\} = \{\overline{\Delta p}(T_i), \Delta p(T_i), \underline{\Delta p}(T_i)\}$ . Тогда приближенные среднее, систолическое и диастолическое значения фазовой проницаемости для

$i$ -ого измерения будем определять следующим образом

$$K_b^i = \frac{\eta_b L}{A} \left( \frac{Q_m}{p_m} \right), \quad (7)$$

$$\overline{K}_b^i = \frac{\eta_b L}{A} \left( \frac{Q_m}{p_m} + \overline{\alpha} \sqrt{\left( \frac{Q_m - Q_s}{p_m} \right)^2 + Q_m^2 \left( \frac{p_m - p_s}{p_m^2} \right)^2} \right), \quad (8)$$

$$\underline{K}_b^i = \frac{\eta_b L}{A} \left( \frac{Q_m}{p_m} - \underline{\alpha} \sqrt{\left( \frac{Q_m - Q_d}{p_m} \right)^2 + Q_m^2 \left( \frac{p_m - p_d}{p_m^2} \right)^2} \right), \quad (9)$$

где  $\overline{\alpha}$  и  $\underline{\alpha}$  – корректирующие коэффициенты. Эти коэффициенты добавлены в формулу отношения двух независимых нормальных случайных величин работы [11] в связи с тем, что распределения клинических данных являются только приближенно нормальными и, кроме того, величины расхода в числителе и перепада давления в знаменателе не являются статистически независимыми, что приводит к сужению диастолического диапазона.

Для определения корректирующих коэффициентов  $\overline{\alpha}_j$  и  $\underline{\alpha}_j$  в формулах (8) и (9) сначала для каждого  $j$ -ого пациента ( $j = \overline{1}, \overline{11}$ ) проводится минимизация выражений  $\sum_{i=1}^N \left| \overline{K}_b(T_i) - \overline{K}_b^i \right|$  и  $\sum_{i=1}^N \left| \underline{K}_b(T_i) - \underline{K}_b^i \right|$  по  $\overline{\alpha}$  и  $\underline{\alpha}$ , соответственно. Окончательные числовые значения коэффициентов общие для всех пациентов определяются путем осреднения по всем пациентам  $\overline{\alpha} = \frac{1}{11} \sum_{j=1}^{11} \overline{\alpha}_j$  и  $\underline{\alpha} = \frac{1}{11} \sum_{j=1}^{11} \underline{\alpha}_j$ .

#### 4 Результаты оценки фазовой проницаемости

Далее приводятся результаты оценки фазовой проницаемости на основе данных интраоперационных измерений 11 пациентов. С точки зрения задачи эмболизации важными являются фильтрационные свойства патологии, описываемые зависимостью фазовой проницаемости  $K_b$  от доли крови  $S$  в патологии. На Рис. 3 синим цветом приведены зависимости средних, систолических, диастолических значений фазовой проницаемости  $K_b(T_i)$ ,  $\overline{K}_b(T_i)$ ,  $\underline{K}_b(T_i)$  от доли крови  $S_i$ ,  $i = \overline{1}, \overline{N}$ . Эти зависимости получены по формуле (6) для двух вариантов дренажного кровотока, определяемых формулами (4), (5). Здесь же красным цветом приведены зависимости  $K_b^i$ ,  $\overline{K}_b^i$ ,  $\underline{K}_b^i$ , полученные с помощью приближенных формул (7), (8), (9), где полученные в результате обработки клинических данных общие для всех пациентов корректирующие коэффициенты  $\overline{\alpha}$  и  $\underline{\alpha}$  приведены вместе с их стандартными ошибками среднего в Табл. 1.

Видно, что приближенная формула достаточно хорошо описывает мгновенные значения для всего имеющегося набора пациентов, кроме пациента с номером 9, у которого до операции наблюдается расхождение систолических  $\overline{K}_b(T_1)$  и  $\overline{K}_b^1$  примерно в 2 раза. При использовании подхода

ТАБЛИЦА 1. Корректирующие коэффициенты со стандартной ошибкой среднего ( $SE$ ) в формулах (8), (9).

	$\bar{\alpha} \pm SE$	$\underline{\alpha} \pm SE$
$Q_d(t) = const$	$0.996 \pm 0.003$	$0.688 \pm 0.037$
$Q_d(t) \neq const$	$0.924 \pm 0.029$	$0.558 \pm 0.041$

с постоянным дренажным потоком (4) диапазоны фазовых проницаемостей более узкие, чем для подхода с переменным дренажным потоком (5). Среднее значение фазовой проницаемости и ее диапазон становится нулевым в условиях отсутствия потока крови в конце операции. При использовании подхода с переменным дренажным потоком (5) ни среднее значение фазовой проницаемости, ни ее диапазон в конце операции не обращаются в нуль.

## 5 Заключение

Оба варианта выбора потока через дренажные сосуды описывают крайние случаи и в реальной физиологии не могут реализовываться в полной мере. Механизм ауторегуляции меняет сопротивление дренажных сосудов, но не настолько сильно, чтобы поток через эти сосуды оставался постоянным, то есть не обеспечивает полной стабилизации потока. Таким образом реальное поведение фазовой проницаемости внутри рассматриваемых патологий в ходе операции имеет промежуточный характер между двумя рассмотренными вариантами.

Предложенная приближенная формула для оценки фазовой проницаемости по средним, систолическим и диастолическим гемодинамическим параметрам оказалась пригодной для всех пациентов и может быть использована при отсутствии информации о мгновенных значениях скорости и давления вблизи патологии.

Полученные результаты применимы в задачах математического моделирования эмболизации различных мелкососудистых патологий. Предложенный подход оценки фазовой проницаемости может быть распространен на другие задачи нестационарной совместной фильтрации через сложные пористые среды.

## References

- [1] The Arteriovenous Malformation Study Group, *Arteriovenous malformations of the brain in adults*, NEJM, **340** (1999), 1812-1818.
- [2] Mast H. et al., *'Steal' is an unestablished mechanism for the clinical presentation of cerebral arteriovenous malformations*, Stroke, **26(7)** (1995), 1215-1220.
- [3] Solomon R., Connolly Jr. E., *Arteriovenous malformations of the brain*, NEJM, **376** (2017), 1859-1866.
- [4] Maimon S., Strauss I., Frolov V., Margalit N., Ram Z., *Brain arteriovenous malformation treatment using a combination of Onyx and a new detachable tip*

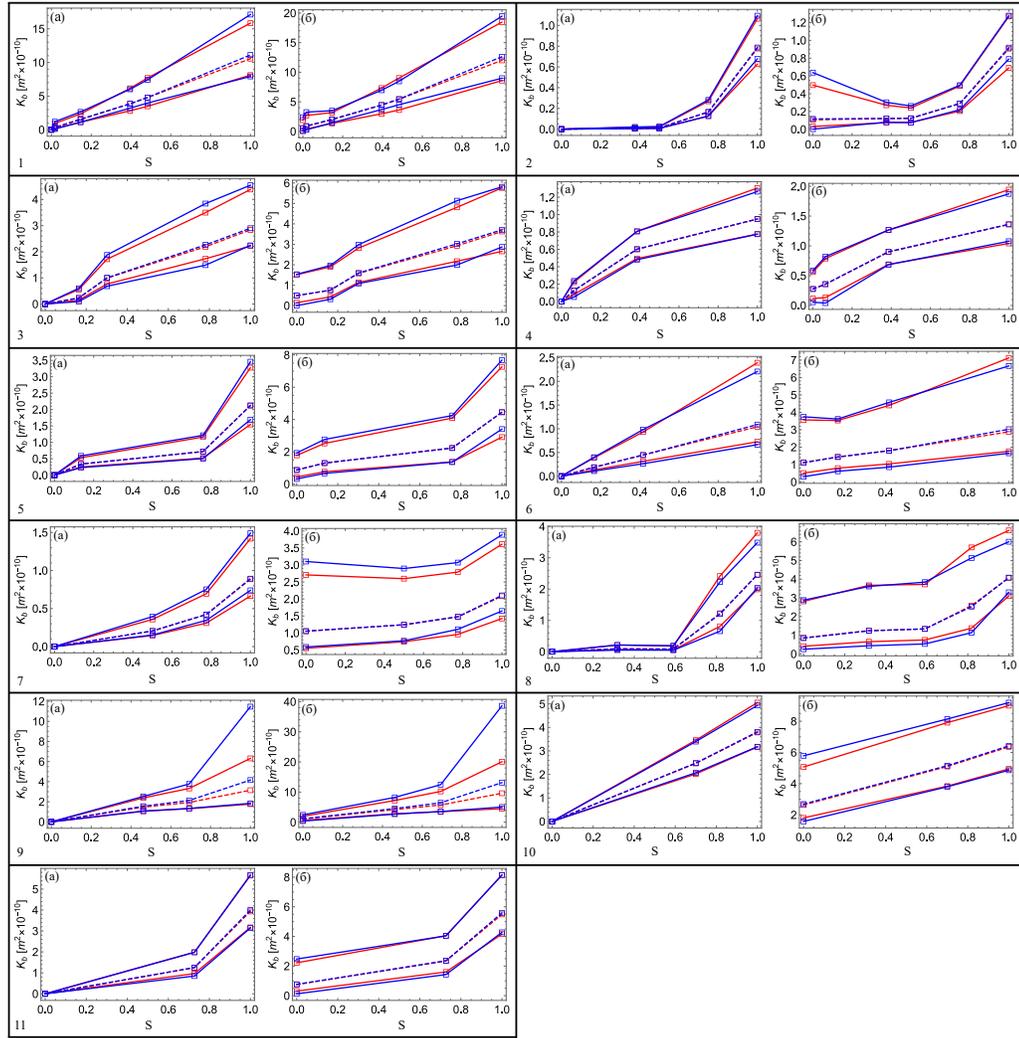


Рис. 3. Два типа аппроксимации фазовой проницаемости  $K_b$ : полученных по формуле (6) (синим цветом) и полученных с помощью приближенных формул (7), (8), (9) (красным цветом). Квадратами соответствующего цвета обозначены значения  $K_b(T_i)$ ,  $\bar{K}_b(T_i)$ ,  $\underline{K}_b(T_i)$  и  $K_b^i$ ,  $\bar{K}_b^i$ ,  $\underline{K}_b^i$ , сплошные линии - линейная интерполяция систолических и диастолических значений, пунктирные линии - линейная интерполяция средних значений; (а) случай постоянного дренажного кровотока, (б) случай переменного дренажного кровотока.

- microcatheter, SONIC: short-term results*, AJNR Am. J. Neuroradiol., **31** (2010), 947-954.
- [5] Baharvahdat H., Blanc R., Termechi R., Pistocchi S., Bartolini B., Redjem H., et al., *Hemorrhagic complications after endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations*, AJNR Am. J. Neuroradiol., **35** (2014), 978-983.
- [6] A.S. Brusyanskaya, A.L. Krivoshapkin, K.Yu. Orlov, A.A. Alshevskaya, A.V. Moskalev, G.S. Sergeev, A.S. Gaytan, A.E. Simonovich, *Efficiency of endovascular embolization and predictors of postoperative complications in patients with different types of brain arteriovenous malformations*, Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya, **23(1)** (2019), 54–60. 2019.
- [7] Sharifullina, T., Cherevko, A., Ostapenko, V., *Optimal control problem arising in mathematical modeling of cerebral vascular pathology embolization*, Scientific Reports, **12** (2022), 1302.
- [8] Basniev K. S., Kochina I. N., Maksimov V. M., *Underground hydromechanics*, Nedra, Moscow, 1993.
- [9] Collins R., *Flow Of Fluids Through Porous Materials*, New York: Reinhold publishing corporation, 1961.
- [10] Khe A., Cherevko A., Chupakhin A., Krivoshapkin A, Orlov K., *Endovascular blood flow measurement system*, J. Phys. Conf. Ser., **722** (2016), 012041.
- [11] Díaz-Francés E., Rubio F. J., *On the existence of a normal approximation to the distribution of the ratio of two independent normal random variables*, Statistical Papers, **54** (2013), 309–323.

ALEXANDER ALEXANDROVICH CHEREVKO  
 INSTITUTE OF HYDRODYNAMICS SIBERIAN BRANCH OF RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES,  
 PR. AK. LAVRENT'EV, 15,  
 630090, NOVOSIBIRSK, RUSSIA  
 Email address: [cherevko@mail.ru](mailto:cherevko@mail.ru)

TATIANA SERGEEVNA SHARIFULLINA  
 INSTITUTE OF HYDRODYNAMICS SIBERIAN BRANCH OF RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES,  
 PR. AK. LAVRENT'EV, 15,  
 630090, NOVOSIBIRSK, RUSSIA  
 Email address: [tatiana\\_06.08@mail.ru](mailto:tatiana_06.08@mail.ru)