

prof. dr hab. inż. Krzysztof M. Cieśliski
Instytut Automatyki i Robotyki PW

MODELLING OF FLOW IN CEREBRAL SUPPLYING ARTERIES

The paper summarizes the results of experiments with liquid flows in the model of brain supplying arteries and the Circle of Willis, prepared on the basis of anatomical specimens. The most typical artery shapes and dimensions were modeled. Pressure distribution in 10 characteristic points is provided, and so are the flow rates in the anterior, middle and posterior section of the brain. Tests were run in the conditions reproducing the physiological states (i.e. when the supplying arteries were fully patent) and in pathological conditions, when the internal carotid artery and basilar arteries were obstructed on one or both sides. Thus obtained results were compared with the results of simulations using the linear and non-linear electric models.

MODELOWANIE PRZEPIYU KRWI W TĘNICACH ZASILAJĄCYCH MÓZGOWIA

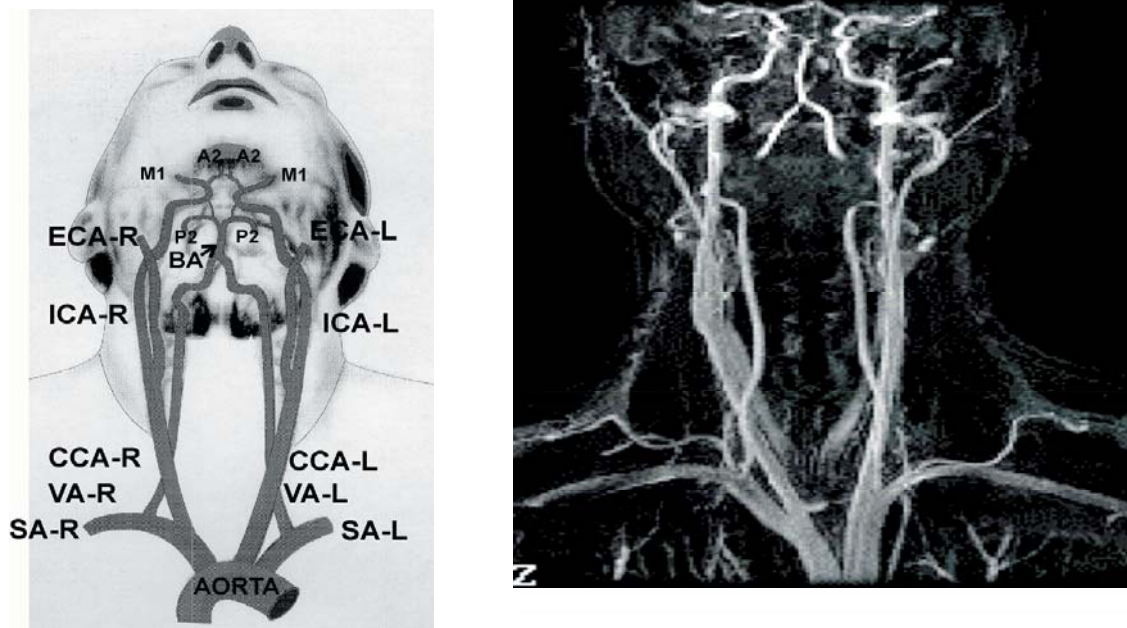
W artykule przedstawiono wyniki badań przepływów przez model tętnic zasilających mózg otrzymany na bazie preparatów anatomicznych. Model odwzorowywał najbardziej typowe wymiary i kształt tętnic. Przedstawiono rozkłady ciśnień w 10 charakterystycznych punktach modelu oraz wartości natężenia przepływu w przedniej, środkowej i tylnej części mózgu. Badania prowadzono zarówno w warunkach odwzorowujących stan fizjologiczny, tj. przy pełnej drożności tętnic zasilających jak i w stanach patologicznych tj. przy jednostronnej lub obustronnej niedrożności układu tętnic szyjnych wewnętrznych i układu kręgowo-podstawnego. Wyniki porównano z rezultatami symulacji przepływu opartymi na liniowym i nieliniowym modelu elektrycznym.

WPROWADZENIE

Niedokrwienie jest istotnym elementem patologii układu nerwowego. Deficyt przepływu krwi wywołany miejscową blokadą naczyń, czy też ostrymi formami hipotensji jest często przyczyną nieodwracalnego uszkodzenia mózgu. O perfuzji mózgowej decyduje wartość ciśnienia na poziomie naczyń podstawy mózgowia, jednakże ciśnienie w tym rejonie układu naczyniowego jest praktycznie niemierzalne metodami technicznymi – stąd potrzeba tworzenia modeli. Idea modelowania przepływów krwi przez mózg powstała na początku XX wieku [1]. Próby jego modelowania były później podejmowane bardzo często [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Naczynia zasilające mózg człowieka występują w postaci zespolenia dwóch niezależnych układów naczyniowych – układu tętnic szyjnych wewnętrznych (*ICA*) i układu kręgowo-podstawnego (*VBA*) (rys. 1). Na podstawie mózgu obydwie układy tętnic są bilateralnie połączone za pomocą tętnic łączących tylnych (*PCoA*) oraz prawo-lewostronnie za pomocą tętnicy łączącej przedniej (*ACoA*) tworząc tzw. koło tętnicze mózgu (*KTM*). Głównymi jego gałęziami są segmenty (*A2*) tętnic mózgowych przednich, (*M2*) tętnic środkowych i (*P2*) tętnic tylnych. Wymienione tętnice mózgowe zasilają przednią, środkową i tylną część mózgu. Rolę *KTM* interpretuje się jako system umożliwiający krążenie oboczne w obrębie mózgowia zarówno przy fizjologicznych ruchach szyi i głowy zamykających częściowo

naczynia doprowadzające krew do wnętrza czaszki, jak też w sytuacjach patologicznych, jak np. zarostowa miażdżycza tętnic szyjnych lub układu kręgowo-podstawnego [15, 16, 17, 18].



Rys. 1. Topografia tętnic zasilających mózgowie oraz obraz naczyń uzyskany z angiografii CT

Anatomiczna specyfika tętnic mózgowych przejawia się w postaci:

- obecności wielu węzłów, w których następują rozwidlenia i zespolenia tętnic (połączenie tętnic kręgowych w tętnicę podstawną, anastomozy koła tętniczego mózgu KTM)
- przestrzennej „krętości” (syfonowatych wygięć) tętnic szyjnych wewnętrznych oraz tętnic kręgowych.

Z hydrodynamicznego punktu widzenia jest to zatem skomplikowany układ przepływowy.

Węzły fizyczne wywołują istotne zaburzenia przepływu w swym otoczeniu skutkujące formowaniem się profili prędkości w przyległych naczyniach. Krętość osi segmentów prowadzi z kolei do wystąpienia w przepływie sił odśrodkowych, które manifestują się powstaniem tzw. przepływów wtórnych w płaszczyznach prostopadłych do głównego nurtu. Rezultatem obydwu efektów są nieliniowe zależności pomiędzy przepływem i spadkiem ciśnienia w segmentach naczyniowych.

Pomimo geometrycznej złożoności kształtu tętnic mózgowych, bardzo odległych od kształtu długich cylindrów, większość modeli krążenia mózgowego zaniedbuje efekty nieliniowe. Do obliczenia rezystancji hydraulicznej dużych naczyń wykorzystuje się zatem najczęściej wzór Hagen-Poiseuille’a, a opory naczyń peryferyjnych przedniej, środkowej i tylnej części mózgu zastępuje się stałymi rezystancjami [7, 11].

Jednocześnie, w dostępnej literaturze brak jest prostych a zarazem wiarygodnych formuł umożliwiających określenie nieliniowych rezystancji dużych segmentów naczyniowych. Dlatego, w poprzednich pracach skoncentrowano się na badaniach charakterystyk przepływowych dzielących się bądź łączących się prostych kapilar jak również krętych rurek wygiętych w różny sposób. Ich rezultatem były dwie fenomenologiczne formuły pozwalające określić opór segmentów w funkcji ich wymiarów i liczby Re [19].

I tak opór krótkich i prostych segmentów tętnicznych o promieniu a i długości l unormowany wartością oporu, R_{HP} , obliczoną z prawa Hagen-Poiseuille'a, wyliczono z zależności:

$$\frac{R_l}{R_{HP}} = 1 + 0.088 \frac{a}{l} Re. \quad (1)$$

Ze wzoru (1) wynika, że opór hydrauliczny segmentu o skończonej długości wzrasta liniowo ze wzrostem średniej prędkości przepływu tym szybciej im większy jest stosunek promienia segmentu do jego długości.

Opór krętych tętnic, o promieniu wygięcia a_K , wyznaczono w oparciu o kolejną zależność:

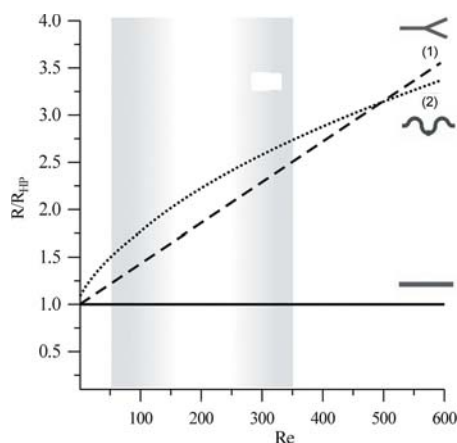
$$\frac{R_t}{R_{HP}} = 0.526 + \sqrt{0.225 + 0.022 \sqrt{\frac{a}{a_K}} Re}. \quad (2)$$

Występujący we wzorze (2) iloczyn $(\sqrt{a/a_K} \cdot Re)$ jest nazywany liczbą Dean'a (Di) [20] i odgrywa rolę porównywalną do liczby Re w rurach prostych. Dla $Re \rightarrow 0$, wartość stosunku R_t/R_{HP} zmierza do 1. Dla $Re > 100$ równanie (2) dąży do zależności (2a):

$$\frac{R_t}{R_{HP}} = 0.626 + 0.1455 \sqrt[4]{\frac{a}{a_K}} \sqrt{Re}. \quad (2a)$$

Formuła (2a) (ale z nieco innymi wartościami współczynników) została po raz pierwszy wprowadzona w 1955 przez Hassona do opisu rezystancji przepływu zwojnicy [21].

Graficzne postacie zależności (1) i (2) obliczone dla przykładowych, typowych wartości $a/a_K = 0,36$ i $a/l = 0,05$, przedstawiono na rys. 2.



Rys. 2. Względny opór przepływu w funkcji liczby Re dla różnych modeli oporu

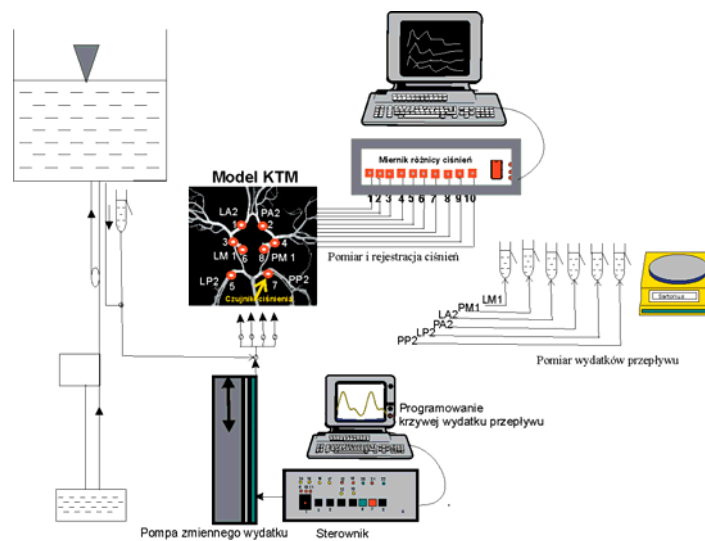
Jak z nich wynika, dla fizjologicznego zakresu wartości liczby Re (rzędu kilkuset), nieliniowa rezystancja może być od 1,5 to 3 razy większa od rezystancji obliczanej z zależności Hagen-Poiseuille'a.

FIZYCZNY MODEL TĘTNIC I WARUNKI EKSPERYMENTU

Eksperymenty prowadzono w stałej temperaturze (w klimatyzowanym pomieszczeniu) na stanowisku pomiarowym przedstawionym na rys. 3 [14]. Realizowano w nich przepływ wodnego roztworu gliceryny o lepkości 3,5 mPas (zbliżonej do lepkości krwi) w fizycznym modelu naczyń zasilających mózg o rzeczywistej geometrii i w fizjologicznym zakresie natężeń przepływu. Przepływ cieczy wymuszano zarówno hydrostatycznie, jak i za pomocą pompy zmiennego wydatku sterowanej z komputera. Natężenie przepływu pompy było tak dobierane, aby zapewnić

fizjologiczny zakres zmian wejściowego ciśnienia, czyli od około 80 mmHg do 120 mmHg. Masowe natężenie przepływu we wszystkich gałęziach KTM mierzone wagowo z dokładnością około 2%. Czas pomiaru był zawsze wielokrotnością okresu głównej harmonicznej sygnału sterującego pracą pompy.

Ciśnienia mierzone przetwornikami typu NIP 19 Lucas Nova Sensor (USA) z dokładnością około 1,5 % w 10 punktach modelu. Sześć przetworników było umieszczonych w gałęziach KTM, w odległości 10 mm od węzłów, natomiast pozostałe cztery umieszczono na wejściach poszczególnych tętnic zasilających w odległości 10 mm od ich wlotów. Stałe ciśnienie wyjściowe zapewniało 6 małych zbiorniczków przelewowych umieszczonych na tej samej wysokości. Do rejestracji i archiwizacji danych pomiarowych wykonano własne oprogramowanie. Oprogramowanie zarządzające kartą pomiarową, typu AT-MIO-16XE-50 firmy National Instruments, zostało napisane przy wykorzystaniu środowiska Builder 3C++Borland.



Rys. 3. Schemat stanowiska pomiarowego do badania rozkładu ciśnień i natężeń przepływu w modelu naczyń zasilających mózgowie.

Procedurę uzyskiwania przestrzennej (3D) woskowej repliki tętnic mózgowych z preparatów anatomicznych opisano w [14]. Długości poszczególnych naczyń (l), a także ich średnic (d) oraz promieni krzywizny osi (a_K) zestawiono w tabelicy 1.

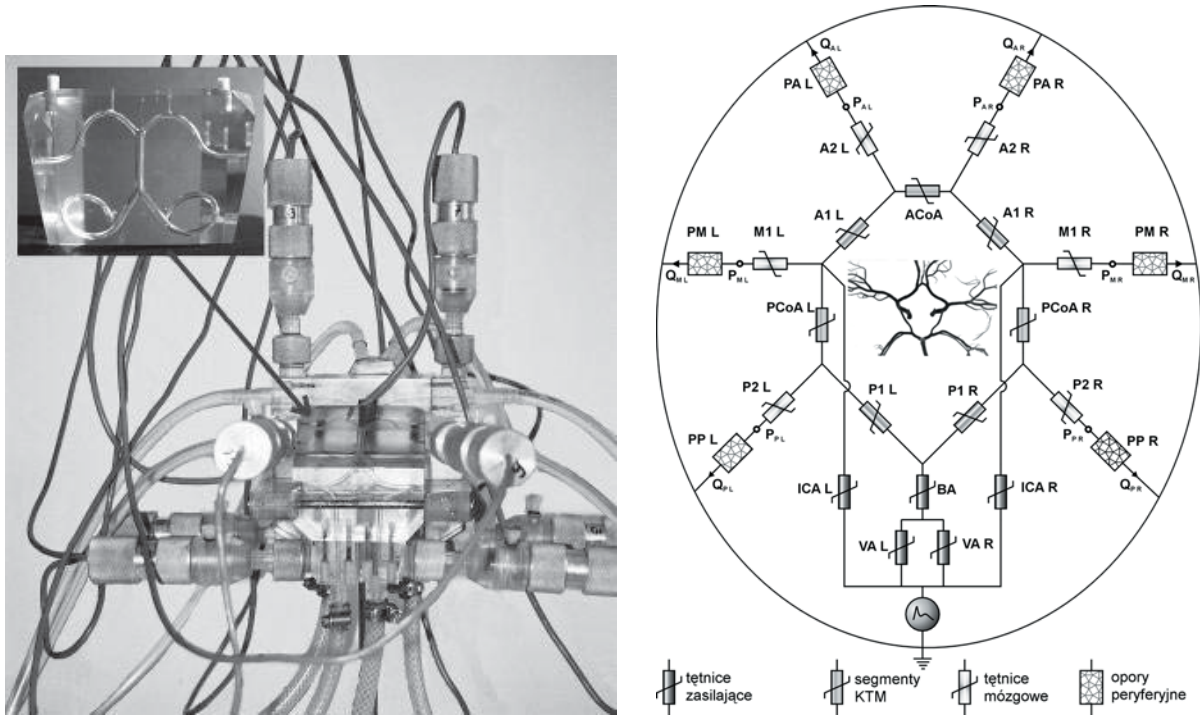
Tablica 1. Wymiary modelu

| Naczynie | Strona lewa | | | Strona prawa | | |
|----------|-------------|-------------|---------------|--------------|-------------|---------------|
| | l (mm) | d (mm) | a_K (mm) | l (mm) | d (mm) | a_K (mm) |
| ICA | 142 | 3,6 | 5 | 144 | 3,6 | 5 |
| VA | 125 | 2,5 | 8 | 130 | 2,5 | 8 |
| BA | 28 | 3,3 | - | | | - |
| A1 | 20 | 2 | 10 | 20 | 2 | 10 |
| P1 | 13 | 2 | 8 | 11 | 2 | 8 |
| A2 | 45 | 2 | 10 | 45 | 2 | 10 |
| M1 | 51 | 3 | 15 | 42 | 3 | 15 |
| P2 | 60 | 2 | 10 | 65 | 2 | 10 |
| PCoA | 15 | 1 | - | 15 | 1 | - |
| ACoA | 6 | 1 | 15 | | | |

Na podstawie woskowej repliki wykonano z poliuretanu przezroczysty model badanych naczyń umożliwiający pomiar ciśnienia w wybranych jego punktach. Model składał się z dwóch części odpowiadających układowi kręgowo-podstawnemu oraz układowi tętnic szyjnych wewnętrznych. Fotografiją modelu fizycznego wraz z zamontowanymi czujnikami ciśnienia ilustruje rys. 4a.

Liniowy/nieliniowy model elektryczny mózgowych przepływów krwi

Wykorzystując analogię mechano-elektryczną, fizyczny model tętnic został przedstawiony w postaci obwodu elektrycznego złożonego z liniowych lub nieliniowych elementów. Jego nieliniowa wersja jest przedstawiona na rys. 4b. Model składa się z 18 gałęzi i 10 węzłów. Ponieważ eksperymenty były prowadzone w sztywnym modelu, wszystkie impedancje elektrycznego modelu tętnic są czysto rezystancyjne. Symbole poszczególnych rezystancji są opatrzone indeksami będącymi skrótem ich nazwy anatomicznej. Rezystancje peryferyjne zostały oznaczone symbolem P za którym następuje skrót części mózgowia, które zaopatrują. W modelu liniowym wartości rezystancji poszczególnych segmentów zostały obliczone z prawa Hagena-Poiseuille'a a więc były one niezależne od prędkości przepływu. Do obliczeń wykorzystano wymiary segmentów podane w tabelicy 1. W modelu nieliniowym, opory segmentów naczyniowych liczone korzystając z formuł (1) i (2). W krótkich i prostych naczyniach jakimi są: tętnica podstawna, tętnica łącząca przednia, tętnice łączące tylne, opór wyliczano w oparciu o wzór (1). Opór przestrzennie powyginanych tętnic zasilających wyliczano w oparciu o wzór (2).



Rys. 4. a) Model tętnic zasilających mózgowie z zamocowanymi przetwornikami ciśnienia. W lewym górnym rogu fotografia fragmentu modelu z układem kręgowo-podstawnym b) Liniowy/nieliniowy model elektryczny naczyń podstawy mózgowia. Tętnice zasilające, segmentowe KTM i sphygowe zostały zaznaczone na schemacie różnymi symbolami.

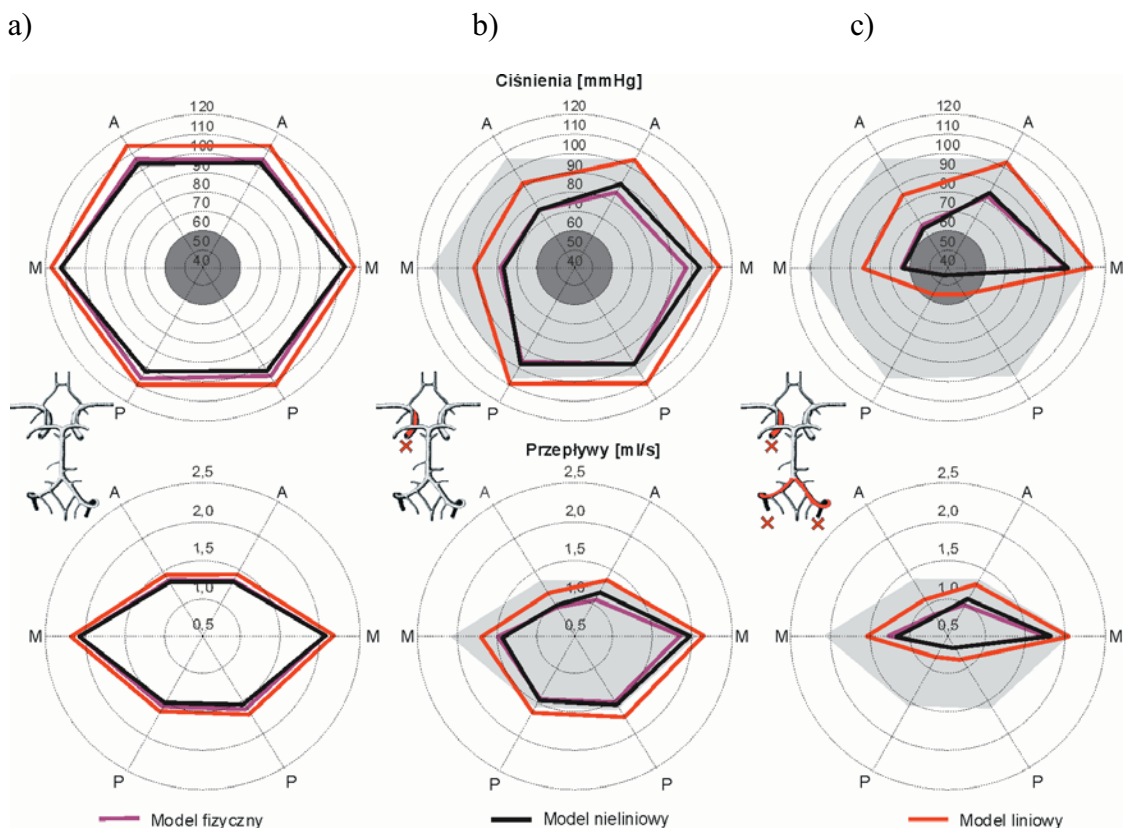
Opory drzew naczyniowych przedniej, środkowej i tylnej części mózgu (stanowiące obciążenie badanego modelu) dobrano jako odwrotnie proporcjonalne do masy fragmentu mózgu, który zaopatrują [22]. Ich wartości reprezentują tzw. rezystancje peryferyjne dołączone do odpowiednich odcinków tętnic przednich (*A2*), środkowych (*M1*) i tylnych (*P2*) mózgu wychodzących z KTM. W modelu fizycznym jako rezystancji obciążających używano prostych kapilar o jednakowej średnicy (równiej 1,256 mm) i długościach tak dobranych, aby uzyskać fizjologiczną redystrybucję przepływu na poszczególne gałęzie wyjściowe. Wartości peryferyjnych rezystancji wynosiły odpowiednio 1,2, 0,8 i 1,0 mmHg*ml⁻¹*min⁻¹.

Do rozwiązania obwodu elektrycznego została zastosowana metoda zmodyfikowanych potencjałów węzłowych [23] zaimplementowana w użytym do symulacji pakiecie Cadence PSD 14.2, w skład którego wchodzi, między innymi, program PSpice A/D [24].

Badania i symulacje przeprowadzono dla kilku typowych geometrii KTM i dla najczęściej występujących zaburzeń przepływu w tętnicach zasilających. W sumie rozważono 12 przypadków pokrywających szerokie spektrum zaburzeń. W tej pracy zostaną przedstawione wyniki 3 skrajnych przypadków:

- drożności wszystkich tętnic zasilających (stan fizjologiczny)
- jednostronnej niedrożności tętnic szyjnych
- całkowitej niedrożności układu kręgowo-podstawnego oraz jednej tętnicy szyjnej

Na rys. 5 przedstawiono przestrzenne rozkłady ciśnień oraz natężeń przepływu w głównych tętnicach mózgowych otrzymane z modelu fizycznego oraz z liniowego i nieliniowego modelu symulacyjnego.



Rys. 5. Przestrzenne wykresy ciśnień i przepływów uzyskane z modelu fizycznego oraz liniowego i nieliniowego modelu elektrycznego a) w stanie fizjologicznym, b) przy niedrożności lewej tętnicy szyjnej oraz c) niedrożności zespołu kręgowo-podstawnego i lewej tętnicy szyjnej

Kolorem jasnoszarym oznaczono ciśnienia i przepływy w stanie fizjologicznym (dla modelu fizycznego), kolor ciemnoszary oznacza natomiast obszar poniżej dolnej granicy autoregulacji.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Jak widzimy, przy całkowicie drożnych naczyniach zasilających (rys. 5a) natężenia przepływu we wszystkich tętnicach mózgowych (z dokładnością 0.1 ml/s) są w obydwu modelach identyczne (tablica 2). Potwierdza to decydującą rolę oporu peryferyjnego w redystrybucji przepływu mózgowego do części przedniej, środkowej i tylnej. Wartości ciśnień w punktach węzłowych koła tętniczego mózgu w modelu nieliniowym są od 2 mmHg do 4 mmHg mniejsze niż w liniowym. Jest to konsekwencja wzrostu oporu poszczególnych tętnic spowodowana ich krętością i dodatkowymi stratami energii na formowanie się pól prędkości.

Tablica 2. Średnie różnice przepływów i ciśnień pomiędzy modelem fizycznym a modelem symulacyjnym nieliniowym i liniowym

| Przypadek | Przepływ [ml/s] | | Ciśnienie [mmHg] | |
|-----------|-----------------|---------|------------------|---------|
| | Nieliniowy | Liniowy | Nieliniowy | Liniowy |
| I | 0,03 | 0,11 | 2,4 | 7,0 |
| II | 0,07 | 0,28 | 3,0 | 18,2 |
| III | 0,05 | 0,29 | 1,2 | 18,8 |

W sytuacjach patologicznych wywołanych okluzją jednej tętnicy szyjnej wewnętrznej (rys. 5b), całkowitą niedrożnością układu kręgowo-podstawnego i jednej tętnicy szyjnej (rys. 5c) obserwowane różnice są znacznie większe. Dotyczą one przede wszystkim wartości ciśnień węzłowych, które w modelu nieliniowym (zależnie od przypadku i węzła) są od 3 aż do 20 mmHg mniejsze od wartości wyliczonych z modelu liniowego. Wynik ten jest jakościowo oczywisty, bo niedrożność naczynia zasilającego powoduje kompensacyjny wzrost przepływu w pozostałych naczyniach. W modelu fizycznym (nieliniowym) wywołuje to jednocześnie wzrost oporu hydraulicznego segmentów, skutkujący większym spadkiem ciśnienia. Przy zachowanym ciśnieniu zasilania, powyższy efekt manifestuje się także wyraźniejszym, niż w modelu liniowym, obniżeniem przepływów w tętnicach mózgowych.

W obydwu modelach nie uwzględnialiśmy autoregulacji [25, 26]. Można wnioskować, że jej działanie częściowo skompensuje skutki okluzji i całkowity przepływ mózgowy będzie większy niż przedstawiony na rysunku 5b,c. Należy jednak pamiętać, że ze względu na silnie nieliniowy charakter oporu tętnic zasilających wystąpi w nich wówczas większy niż wyznaczony w modelu fizycznym spadek ciśnienia. Zatem ciśnienia na poziomie koła tętniczego mózgu będą jeszcze mniejsze, zbliżając się ku dolnej granicy autoregulacji.

Można też przypuszczać, że nieliniowość oporu tętnic zasilających staje się korzystnym czynnikiem w warunkach obniżenia się średniego ciśnienia arterialnego. W modelu liniowym zmniejszeniu się ciśnienia napędowego odpowiada proporcjonalne obniżenie przepływu. W modelu nieliniowym ze względu na zmniejszający się opór tętnic zasilających efekt ten będzie częściowo złagodzony.

Uzyskana bardzo dobra prawo- i lewostronna symetria ciśnień oraz natężeń przepływów w gałęziach modelu fizycznego świadczy o jego prawidłowym zaprojektowaniu i wykonaniu. Wobec dużych wartości oporu spływów w stanie pełnej drożności naczyń zasilających wyniki uzyskane z prostego modelu liniowego, modelu nieliniowego i fizycznego są porównywalne. Wartości ciśnienia w charakterystycznych punktach modelu fizycznego oraz wartości

natężenia przepływu w jego gałęziach wyjściowych są z dokładnością 10 % zbieżne z obliczeniami modelu nieliniowego. Porównanie z modelem liniowym daje rozrzut ciśnień dochodzący w przypadku niedrożności obu ICA do 72 %.

WNIOSKI

Doskonała zbieżność wyników rozkładu ciśnień w modelu fizycznym oraz nieliniowym symulacyjnym KTM świadczy o poprawności hipotezy, że nieliniowość charakterystyk przepływowych segmentów naczyniowych jest w dominującej części spowodowana ich krętością i małą (w stosunku do średnicy) długością.

Posługiwanie się oporem wyznaczonym z prawa Hagena-Poiseuille'a jest zasadne jedynie w stanach fizjologicznych przy pełnej drożności naczyń zasilających KTM. Wówczas rodzaj modelu: liniowy lub nieliniowy, nie ma większego znaczenia dla poprawnego oszacowania przepływów w gałęziach i wartości ciśnień w punktach węzłowych, ze względu na dużą wartość oporu drzewa naczyniowego obciążającego w stosunku do segmentów naczyniowych tworzących KTM.

Efekty nieliniowe odgrywają kluczową rolę w prawidłowym oszacowaniu ciśnień w węzłach KTM w warunkach patologicznego zwężenia naczyń zasilających KTM.

Przeprowadzone badania wykazały znaną z opisów klinicznych relatywnie dobrą tolerancję jednostronnego zamknięcia tętnicy szyjnej wewnętrznej, jak też jednostronnego zamknięcia tętnicy kręgowej. Obustronne zamknięcie tętnic szyjnych wewnętrznych a także zamknięcie obu tętnic kręgowych wywołało głębokie zaburzenia w krążeniu modelowanego układu.

LITERATURA

1. Kramer SP, (1912): On the function of the circle of Willis, *J. Exp. Med.* **15**, 348-355.
2. Murray KD, (1964): Dimensions of the circle of Willis and dynamic studies using electrical analogy, *J. Neurosurg.* **21**, 26-34.
3. Chao JC, Hwang NHC, (1971): A dynamic model of the circle of Willis, *J. Biomech.* **4**, 141-147.
4. Chao JC, Hwang NHC, (1972): Functional dynamics of the circle of Willis. *J. Life Sci.* **2**, 81-88.
5. Hillen, B., Gaasbeek, T., Hoogstraten, H.W., 1982. A mathematical model of the flow in the posterior communicating arteries. *Journal of Biomechanics* 15, 441- 448.
6. Hillen, B., Hoogstraten, H.W., Post, L., 1986. A mathematical model of the flow in the circle of Willis. *Journal of Biomechanics* 19, 187-194.
7. Hillen, B., Drinkenburg, B.A., Hoogstraten, H.W., Post, L., 1988. Analysis of Flow and Vascular Resistance in a Model of the Circle of Willis. *Journal of Biomechanics* 21, 807-814.
8. Clark ME, Kufahl RH, Zimmerman FJ, (1989): Natural and surgically imposed anastomoses of the circle of Willis, *Neurological Research* **11**, 217-230.
9. Krijger JKB, Hillen B, Hoogstraten HW, (1989): Mathematical model of the flow in the basilar artery, *J. Biomechanics* 22, 1193-1202.
10. Cassot, F., Vergeur, V., Bossuet, P., Hillen, B., Zagzoule, M., Vargnes, J.P., 1995. Effects of Anterior Communicating Artery Diameter on Cerebral Hemodynamics in Internal Carotid Artery Disease. A Model Study. *Circulation* 92, 3122-3131.

11. Cassot, F., Zagzoule, M., Marc-Vergnes, J.P., 2000. Hemodynamic role of the circle of Willis in stenoses of internal carotid arteries. An analytical solution of a linear model. *Journal of Biomechanics* 33, 395-405.
12. Piechnik S, (2000): A Mathematical and Biophysical Modelling of Cerebral Blood Flow and Cerebrospinal Fluid Dynamics, *PhD Thesis*, University of Cambridge.
13. Cieśliski K., Gielecki J. Wilczak T.: Redundancja koła tętniczego mózgu w podstawowych typach morfologicznych, *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 31 (1997), 461-472
14. K. Cieslicki, B. Ciszek, A. Lasowska, A. Z. Smolarski, Modeling of flow in a network structure of the main cerebral arteries, *Bulletin of the Polish Academy of Science, Biological Science*, 50(4), 2002, 25-35.
15. Hillen, B., Hoogstraten, H.W., Van Overbeeke, J.J., Van der Zwan, A., 1991. Functional anatomy of the circulus arteriosus cerebri (Willis). *Bulletin de l'Association des Anatomistes* 75, 123-126.
16. Kluytmans M., van der Grond J., van Everdingen K.J., Klijn C.J.M., Kappelle L.J., Viergever M.A., 1999. Cerebral Hemodynamics in Relation to Patterns of Collateral Flow. *Stroke* 30, 1432-1439.
17. Hoksbergen A.W.J.; Fulesdi B., Legemate D.A., Csiba L., 2000. Collateral Configuration of the Circle of Willis. *Transcranial Color-Coded Duplex Ultrasonography and Comparison With Postmortem Anatomy. Stroke* 31, 1346-1351.
18. Liebeskind D.S., 2003, Collateral Circulation, *Stroke*, 34, 2279-2284.
19. Cieśliski K.: Hydrodynamiczne uwarunkowania krążenia mózgowego, *Akademicka Oficyna Wydawnicza „Exit”*, Warszawa 2001.
20. Dean WR, (1927): Note on the motion of fluid in a curved pipe, *Phil. Mag.* 7 (4), 208-223
21. Van Dyke M, 1978. Extended Stokes Series: Laminar Flow through a Loosely Coiled Pipe, *Journal of Fluid Mechanics* 86, 129-145.
22. Cieslicki K., Cieśla D., Investigations of flow and pressure distributions in physical model of the Circle of Willis, *Journal of Biomechanics*, Vol. 38, No 11, (2005), 2302-2310..
23. Izydorczyk J: PSpice. Komputerowa symulacja układów elektronicznych. Wydawnictwo Helion, Warszawa, 1993
24. Cieśla D. Nieliniowy model mózgowych przepływów krwi, Praca doktorska, Wydział Mechatroniki PW, Warszawa 2004
25. Cieśliski K., Cieśla D., Ciszek B.: Modelowanie mózgowego przepływu krwi z uwzględnieniem mechanizmów autoregulacji, *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, Vol. 34, (2000), 959-971
26. Piechnik S. Cieśliski K., Cieśla D., Czosnyka M. : Problems in application of purely linear models in cerebral circulation, *Journal of Biomechanics*, Vol. 35, (2002), 553-554