

И.А. Воронина, В.Г. Воронов

ФГБУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии имени акад. Н.Н. Бурденко» РАМН, Москва

Классификация нарушений функциональной активности мозга у больных с опухолями головного мозга

Статья посвящена автоматической классификации нарушений функциональной активности мозга у больных с опухолями головного мозга на основе эталонных групп. Проверкой статистических гипотез устанавливается четкость выполненной классификации. Функциональную активность мозга оценивают посредством индикаторов аномальностей частотного спектра электроэнцефалограммы. Описана схема алгоритма, и представлен анализ получаемых результатов. Публикация рассчитана на специалистов по информационным технологиям и клиницистов, активно применяющих их в своей работе.

Ключевые слова: автоматическая классификация, функциональная активность мозга.

Введение

Функциональная активность мозга (ФАМ) у больных с опухолями центральной нервной системы всегда в той или иной степени нарушена [1–3]. Степень ее нарушения соответствует сохранности компенсаторно-приспособительных реакций организма, что в совокупности с другими клинико-параклиническими данными определяет выбор оптимальной тактики лечения данного контингента больных [4, 5]. Снижение ФАМ, отражая интегративную деятельность мозга, коррелирует со степенью компенсированности общего состояния больных.

Известно несколько способов классификации нарушений ФАМ у больных с опухолями головного мозга. Широко распространены методы функциональной нейровизуализации: позитронно-эмиссионная томография, выявляющая нарушение клеточного метаболизма [6, 7]; функциональная магнитно-резонансная томография, визуализирующая зоны нейрональной активности разных зон коры [8]; совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография, позволяющая устанавливать зоны нарушения клеточного метаболизма и определять их точную локализацию [9]. Однако эти способы, несмотря на их сложность и высокую

себестоимость, дают неполную информацию о нарушении ФАМ.

Другой способ классификации — математический анализ электрической активности головного мозга, основывающийся на теории автоматической классификации и на теории случайных сигналов к анализу электрической активности мозга. Этот способ позволяет обнаруживать аномальности ее пространственного и частотного распределения, которые непосредственно свидетельствуют о нарушениях ФАМ. К таким аномальностям относятся мощностная сглаженность зональных различий, снижение пространственной и временной синхронизации в центральной и затылочной областях во всех диапазонах, наличие патологической активности в области высокоамплитудной тета- и/или дельта-активности, наличие эпилептиформных потенциалов, всплеск острых волн, комплексов «пик—волна», билатерально-синхронных всплесков и др. [1–3, 10].

Цель работы — предложить метод автоматической классификации нарушений ФАМ у испытуемого больного, располагая индикаторами аномальностей частотного спектра электроэнцефалограмм (ЭЭГ) групп больных с опухолями головного мозга, для которых установлена степень нарушений функциональной активности мозга.

45

I.A. Voronina, V.G. Voronov

Institute of Neurosurgery academician N.N. Burdenko Medical Sciences, Moscow

The classification of functional disorders of brain activity in patients with brain tumors

This paper is devoted to the automatic classification of functional disorders of brain activity in patients with brain tumors on the basis of the reference groups. The test of statistical hypotheses set made crisp classification. Functional activity of the brain abnormality is assessed indicators of the frequency spectrum of the EEG. We describe the scheme of the algorithm and an analysis of the results. The publication is intended for IT-professionals and clinicians who are actively applying them in their work.

Key words: automatic classification, the functional activity of the brain, brain tumor, statistical hypothesis testing, sequential indicator of abnormality, the frequency spectrum.

Для достижения указанной цели потребовалось решить следующие задачи.

- Предложить конструктивное формализованное представление функциональной активности мозга порядковыми индикаторами аномальностей частотного спектра ЭЭГ.
- Разработать модель системы «испытуемый больной – эталонная группа больных».
- Ввести сравнение на множестве указанных моделей по критерию близости ФАМ больных эталонной группы и испытуемого больного и на этой основе автоматизировать классификацию нарушений ФАМ последнего.
- Оценить возможность проведения классификации нарушений ФАМ при имеющихся данных.
- Подготовить информационную базу задачи, написать программу, реализующую автоматическую классификацию.
- Продемонстрировать автоматическую классификацию нарушений ФАМ у больных с опухолями головного мозга.

Методика алгоритмической классификации нарушений функциональной активности мозга у больных с опухолями головного мозга

46

Представление функциональной активности мозга порядковыми индикаторами аномальностей частотного спектра электроэнцефалограммы

Термин «индикатор аномальности частотного спектра ЭЭГ» введен авторами. В известных работах слово «аномальности» отсутствует. Под индикаторами ЭЭГ понимают числовые функционалы частотного спектра типа «средняя когерентность по отведениям С3–С4 в дельта-диапазоне». В такой трактовке указанные индикаторы несут информацию об аномальностях частотного спектра лишь косвенно. Для того, чтобы сделать эту информацию явной, проводится ее дискретизация, в результате чего числовые значения индикаторов преобразуются в порядковые. Это преобразование реализуется сопоставлением их с «нормой» с выделением уровней «значимо ниже нормы», «значимо не отличается от нормы» и «значимо выше нормы». «Норму» получают в результате обработки частотных спектров ЭЭГ, полученных у группы 50 здоровых испытуемых, хранящихся в базе данных лаборатории клинической нейрофизиологии Научно-исследовательского института нейрохирургии имени акад. Н.Н. Бурденко РАМН.

Дискретизация выполнялась по результатам проверки статистических гипотез непараметрическим тестом Манна–Уитни [11]. Уровень значимости принимали равным 0,05. Результаты тестирования кодировали префиксами наименований индикаторов «+», если значение значимо выше и «–» — если ниже нормы. Например, запись *-d(02-T4)* означает, что правая затылочно-височная когерентная связь в дельта-диапазоне значимо ниже нормы.

В работе использовали традиционный набор индикаторов частотного спектра ЭЭГ [2], дополненный индикаторами, отражающими межполушарные асимметрии спектра мощности и когерентности.

Числовые значения индикаторов получали обычным порядком: регистрировали биопотенциалы больных на стандартных электроэнцефалограммах, выполняли быстрое преобразование Фурье, после чего рассчитывали частотные спектры мощности и когерент-

ности и, собственно, индикаторы. Все расчеты производили по разработанной нами программе, которая в части преобразования Фурье и вычисления частотных спектров мощности и когерентности верифицировалась с помощью программного пакета MatLab 7. Мощностные индикаторы оценивали по 12 стандартным отведениям, а когерентные — по 18 парам этих отведений по всему физиологическому диапазону (0,5–25 Гц) и по четырем стандартным поддиапазнам. Всего рассчитывалось 252 порядковых индикатора аномальностей частотного спектра ЭЭГ. Порядок индикаторов фиксировали, после чего ФАМ больного представлялась целочисленным вектором состояния, координаты которого могут принимать только 3 значения (0, 1 и 2), обозначающих 3 возможных уровня соответствующего индикатора аномальности частотного спектра ЭЭГ.

Модель системы «испытуемый больной — эталонная группа больных»

Поскольку предполагается реализовать автоматическую классификацию нарушений функциональной активности мозга у больных с опухолями головного мозга на основе эталонных групп, то целесообразно будет проанализировать систему «испытуемый больной — эталонная группа больных» и дать ее формализованное представление.

Эталонная группа — группа больных с идентичным анализируемому больному анатомо-топографическими и гистологическими вариантами опухоли, для которой неопределенность, связанная с классификацией нарушений ФАМ, снята.

Классификация больных эталонной группы выполнялась методами, независимыми от предлагаемых, путем использования всей имеющейся клинико-парадоклической информации об общем состоянии больного. У больных с опухолями головного мозга различают 3 степени общего состояния (компенсированное, суб- или декомпенсированное) и 3 степени нарушений ФАМ — легкие, умеренные или выраженные [10], поэтому степень нарушения ФАМ отождествляли с общим состоянием больного. В целом, к подгруппе компенсированных больных относили пациентов с индексом общего состояния по шкале Карновского [12] больше 70 баллов, субкомпенсированных — при 60–70 баллах и декомпенсированных при наличии менее 60 баллов. Нозологические варианты опухолей устанавливали по данным рентгенологических исследований (КТ, МРТ), протоколам оперативных вмешательств и морфологическим данным.

Предполагается, что для всех больных эталонной группы и испытуемого больного получено представление ФАМ в виде отдельных целочисленных векторов, которые были введены выше. Задача заключается в получении цельного представления.

Первым шагом на этом пути является введение меры близости координат векторов. Мера будет функцией типа $d: X \times X \rightarrow \mathbb{R}$, где X — множество 3-уровневых порядковых величин. Эта функция вводится определением: $d(x_i, y_i) = |x_i - y_i|$. Формула нуждается в комментариях. Величины x_i, y_i в левой и правой части формулы различны: в левой — порядковые, а в правой — обычные целые, слева выполняется также преобразование обычного целого числа в порядковую величину, не показанное явно.

Вычисляя для каждого вектора состояния больных эталонной группы V и вектору испытуемого больного p вышеопределенную функцию d , преобразуем V

во множество векторов расстояний R . Следующим шагом будет получение окончательного представления анализируемой системы. Для этого придется ввести преобразование типа $E: r \rightarrow Y$, где r — элемент множества R , а Y — интервал порядковых величин мощности $2^*N + 1$ (N — размерность пространства векторов состояния, равная числу индикаторов). Данное преобразование можно определить формулой,

$$E = \sum_{i=1}^N r_i$$

для которой в полной мере справедливы комментарии, данные к формуле $d(x_i, y_i)$. После выполнения этого преобразования для всех векторов расстояний эталонной группы R получим множество псевдорасстояний D порядковых величин, обозначаемых целыми числами отрезка $0.. 2^*N$, отображающих всю существенную информацию о векторе состояний испытуемого больного и больных эталонной группы.

Введение сравнения на множествах «расстояний» векторов состояний больных эталонных групп и испытуемого больного

Слово в заглавии взято в кавычки, поскольку полученные наборы порядковых величин, отображающие близость векторов состояний больных эталонных групп к испытуемому больному, строго говоря, не являются «расстояниями» в смысле математического анализа.

Задача сравнения на множествах порядковых величин, по существу, не нова. Эта задача решается всякий раз в непараметрическом тесте Манна–Уитни, когда требуется установить, что выборки принадлежат генеральным совокупностям порядковых величин с разными медианами распределений. Напомним, что в этом тесте статистика вычисляется следующим образом. Для наборов объемами M и N проводят попарные сравнения и подсчитывают случаи, когда величина первого набора больше, чем величина второго. Если таких случаев $K > M * N/2$, то делается вывод, что первый набор доминирует над вторым. В результате применения указанного алгоритма может быть установлен линейный порядок на множествах порядковых величин, в нашем случае — на множествах «расстояний» векторов состояний больных эталонных групп и испытуемого больного. Наименьший элемент этой цепочки и будет искомым классом состояний испытуемого больного.

Оценка возможности проведения классификации нарушений ФАМ при имеющихся данных

При чисто теоретическом подходе задачу классификации можно считать завершенной после нахождения наименьшего элемента цепочки эталонных множеств псевдорасстояний эталонных групп. Однако обычно требуется также и оценка результата решения, в частности, выяснение, насколько твердый, четкий ответ дает классификация при имеющихся данных. Ответы на эти вопросы могут быть получены путем проведения ряда статистических тестов.

Так, если D_i — наименьший элемент множеств псевдорасстояний цепочки, а D_{i+1} — ближайший для него «сосед», то необходимо проверить нулевую гипотезу H_0 ($\text{Median}(D_{i+1}) = \text{Median}(D_i)$) против альтернативной H_1 ($\text{Median}(D_{i+1}) > \text{Median}(D_i)$), где $\text{Median}()$ — медиана

генеральной совокупности, из которой получен соответствующий набор. Эта стандартная задача, которая решается применением, например, критерия Манна–Уитни [3]. Если нулевая гипотеза отвергается, то решение единственное, в противном случае ответ неоднозначен.

Информационная база задачи. Программная реализация алгоритма классификации

Исходными данными решаемой задачи являются база данных (БД) порядковых индикаторов аномальностей частотного спектра ЭЭГ 368 больных с опухолями базально-дисгенцефальной локализации и испытуемого больного. Записи БД больных, помимо ЭЭГ-индикаторов, содержат верифицированные степени нарушения ФАМ и нозологические варианты опухолей.

Записи базы данных представляются списками наименований индикаторов. В наименованиях ЭЭГ-индикаторов знаки означают: «—» — значимо низкое значение относительно нормы, «+» — высокое, d — дельта, t — тета, a — альфа, b — бета-поддиапазоны; p — средняя мощность, f — средняя частота, hf — верхняя частота, as — коэффициент асимметрии (например, $pLRas$ — коэффициент асимметрии мощности между левым и правым полушарием во всем диапазоне, $pFBas$ — коэффициент асимметрии мощности между передними и задними отделами полушарий, $cLRas$ — коэффициент асимметрии внутриполушарных когерентностей, усредненных по всем отведениям полушарий между левым и правым полушарием, $cFBas$ — коэффициент асимметрии когерентностей между передними и задними отделами полушарий); cLR — когерентность между левым и правым полушарием, усредненная по всем отведениям полушарий или средняя межполушарная, cFB — когерентность между передним и задним отделами полушарий. Стандартные обозначения отведений или пар отведений областей коры для показателей когерентности: O — затылочная, P — теменная, C — центральная, F — лобная, Fp — полюсно-лобная, T — височная; четная цифра, следующая за обозначением области, относится к правому полушарию, нечетная — к левому.

Для сокращения объема исходных данных индикаторы со средним (нормальным) уровнем (а их большинство!) опускают, т.е. такие значения принимают по умолчанию, если отсутствует соответствующий индикатор верхнего и нижнего уровня.

Первый шаг алгоритма — открытие файлов БД и исходных данных испытуемого больного, формирование векторов состояний ФАМ в виде отдельных целочисленных векторов.

Далее, применяя к каждому вектору состояния больных эталонных групп V_i и вектору испытуемого больного r функцию $d(x_i, y_i)$, преобразуем V_i во множество векторов расстояний R_i групп.

После преобразования векторов расстояний функцией E преобразуем множества векторов расстояний R_i в множества псевдорасстояний D_i групп.

Затем вычислением для каждой пары множеств псевдорасстояний D_i групп статистики Манна–Уитни, линейно упорядочиваем это множество. Наименьший элемент цепочки и будет искомым классом состояний испытуемого больного.

Завершающим этапом является проверка гипотезы об единственности выделенного класса и формирование итогового заключения. Снимок экрана разработанной нами программы [13] после получения результата приведен на рис. 1.

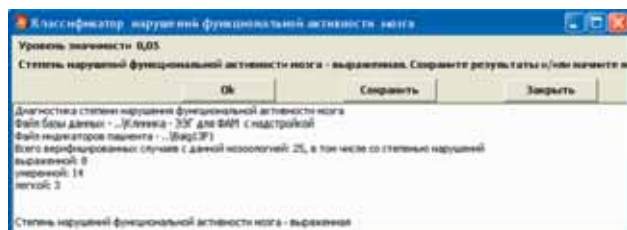


Рис. 1. Снимок экрана программы «Классификатор нарушений функциональной активности мозга».

Для верификации результатов использованы данные больных из БД с установленными степенями нарушения ФАМ, у которых повторно алгоритмически определяли степени нарушения. Полученные результаты, как правило, совпадали с диагностируемыми ранее степенями нарушения ФАМ.

Примеры автоматической классификации нарушений функциональной активности мозга у больных с опухолями головного мозга

Пример 1. У больной Б. с инфильтративно растущей опухолью задних отделов III желудочка диагностированы статистически значимые аномальности спектра ЭЭГ:

+pP4, +pT4, +fF4, +fFp2, +fO1, +fO2, -hfC3, -hfC4, -hfF3, -hfO2, -hfP3, -(C3-C4), +(C3-Fp1), -(C3-O1), +(C4-Fp2), -(C4-O2), +(Fp1-Fp2), +(Fp2-O2), +(Fp2-T4), -(O1-O2), -(O1-T3), -(O2-T4), -(P3-P4), -cLR, +cFB, -cLRas, +cFBas, -dpO, +tpT4, +apC3, +apC4, +apF3, +apF4, +apFp1, +apFp2, +apO2, +apP3, +apP4, +apT4, -bpP3, -bpT3, +dfO2, +dfP3, +dfP4, +dfT4, +afC3, +afC4, +afF3, +afF4, +afFp1, +afFp2, +afO1, +afO2, +afP3, +afP4, +afT3, +afT4, -bfF3, -bfF4, -bfFp2, +bfO1, -d(C3-C4), -d(C3-Fp1), -d(C3-O1), -d(C3-T3), -d(Fp1-O1), -d(Fp1-T3), -d(O1-T3), -d(O2-T4), -d(P3-P4), -d(T3-T4), -t(C3-Fp1), -t(C3-O1), -t(C4-O2), -t(Fp1-O1), -t(O1-T3), -t(O2-T4), +a(C4-Fp2), +a(C4-T4), +a(Fp1-Fp2), +a(Fp1-O1), +a(Fp2-O2), +a(Fp2-T4), +a(O1-O2), -a(O1-T3), +a(P3-P4), +a(T3-T4), -b(C3-C4), +b(C3-Fp1), -b(C3-O1), +b(C4-Fp2), -b(C4-O2), +b(Fp1-Fp2), +b(Fp2-T4), -b(O1-O2), -b(O1-T3), -b(O2-T4), -b(P3-P4), -apLRas, -bpLRas, -dcLR, +acLR, -bcLR, -dcFB, +acFB, +bcFB, -dcLRas, -tcLRas, -bcLRas, +bcFBas.

Примечание. В этом и следующем примере знаки означают значимые: «-» — низкое, «+» — высокое значение ЭЭГ-индикатора относительно нормы, «&» — конъюнкцию (одновременное присутствие) ЭЭГ-индикаторов. В наименовании ЭЭГ-индикаторов: d — дельта, t — тета, α — альфа, b — бета-поддиапазоны, p — средняя мощность, f — средняя частота, cFB — коэффициент асимметрии когерентности между передними и задними областями коры, LR — коэффициент асимметрии когерентности между правым и левым полушарием; далее следуют стандартные обозначения отведений или пар отведений областей коры для показателей когерентности (O — затылочная, P — теменная, C — центральная, F — лобная, Fp — полюсно-лобная, T — височная); четная цифра, следующая за обозначением области, относится к правому полушарию, нечетная — к левому.

Все данные были обработаны предложенным методом, и обнаружено наличие выраженной степени нарушения ФАМ, что коррелировало с индексом общего состояния

по шкале Карновского (50 баллов) и свидетельствовало о декомпенсированном состоянии больной и было учтено при выборе тактики лечения.

Пример 2. У больной Л. с инфильтративно растущей опухолью задних отделов III желудочка обнаружены статистически значимые аномальности спектра ЭЭГ:

+pC3, +pC4, +pF3, +pF4, +pFp1, +pFp2, +pO1, +pO2, +pP3, +pP4, +pT3, +pT4, +fC3, +fC4, +fF3, +fF4, +fFp1, +fFp2, +fO1, +fO2, +fP3, +fP4, +fT3, +fT4, +hfC3, +hfC4, +hfF3, +hfF4, +hfFp1, +hfFp2, +hfO1, -hfO2, +hfP3, +hfP4, +hfT3, +hfT4, -(C3-C4), -(C3-T3), -(F3-F4), -(Fp1-Fp2), +(Fp1-O1), +(Fp2-O2), +(Fp2-T4), -(O1-O2), -cLR, +cFB, +dpC3, +dpC4, +dpF3, +dpF4, +dpFp1, +dpFp2, +dpP3, +dpP4, +dpT4, +tpC3, +tpC4, +tpF3, +tpF4, +tpFp1, +tpFp2, +tpP4, +tpT4, +apC3, +apC4, +apF3, +apF4, +apFp1, +apFp2, +apO1, +apO2, +apP3, +apP4, +apT3, +apT4, +bpC3, +bpC4, +bpF3, +bpF4, +bpFp1, +bpFp2, +bpO1, +bpO2, +bpP3, +bpP4, +bpT3, +bpT4, +dfC3, +dfFp2, -tfO1, -tfP3, +afC3, +afC4, +afF3, +afF4, +afFp1, +afFp2, +afO1, +afO2, +afP3, +afP4, +afT3, +afT4, +bfC3, +bfF3, +bfF4, +bfFp1, +bfFp2, +bfO1, +bfO2, +bfP3, +bfP4, +bfT3, +bfT4, +d(C3-O1), +d(O1-T3), +d(T3-T4), -t(C3-Fp1), -t(C3-T3), -t(C4-Fp2), +t(C4-O2), -t(F3-F4), -t(Fp1-Fp2), -t(Fp1-T3), +a(C4-O2), +a(C4-T4), +a(Fp2-O2), +a(Fp2-T4), +a(T3-T4), +b(C3-Fp1), -b(C3-T3), -b(Fp1-Fp2), +b(Fp1-O1), +b(Fp2-O2), +b(Fp2-T4), -tpLRas, -apLRas, -bpLRas, +dpFBas, +tpFBas, +acFB, +bcFB, +dcLRas, -tcLRas, -acLRas, -bcLRas, -tcFBas.

Обработка данных позволила установить наличие легкой степени нарушения ФАМ, что совпало с оценкой общего состояния больной по шкале Карновского (80 баллов), т.е. отражало компенсированное состояние пациентки.

Обсуждение результатов и заключение

- Предлагаемая методика позволяет объективизировать у конкретного больного с опухолью базально-диаэнцефальной локализации степень нарушения ФАМ и тем самым повысить качество ее диагностики. Существенным является тот факт, что степень нарушения ФАМ у больного можно определять не только до предполагаемого оперативного вмешательства, но и отслеживать ее динамику в послеоперационном периоде.
- В разработанной методике, как видно из приведенных примеров, вес всех ЭЭГ-индикаторов одинаков: не учитываются ни степень аномальности, ни его смысловое значение. Можно полагать, что обоснованная оценка их веса будет существенным резервом повышения точности диагностики степени нарушения ФАМ. Другим естественным резервом могло бы быть увеличение БД и повышение качества исходных данных.
- Протоколы предоперационного обследования и медико-социальной экспертизы больных с опухолями головного мозга целесообразно дополнить предлагаемой методикой.
- Область применения разработанной методики может быть расширена, она может применяться везде, где возникает задача классификации объекта, характеризующегося порядковыми признаками, и заданы группы достоверно классифицированных объектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырева Г.Н. Электрическая активность мозга человека при поражении диэнцефальных и лимбических структур. М.: Наука, МИАК «Наука/Интерпериодика». 2000. 182 с.
2. Гриндель О.М., Брагина Н.Н., Воронина И.А. и др. Электроэнцефалографические корреляты нарушения высших корковых функций при локальных поражениях гипоталамической области. Журнал высш. нервн. деят. 1995; 45 (6): 1101–1111.
3. Жаворонкова Л.А. Особенности межполушарного взаимодействия у больных с опухолями области III желудочка до и после операции, включающей частичное рассечение мозолистого тела. В кн: Правши-левиши. Межполушарная асимметрия электрической активности мозга человека. М.: Наука. 2006. 131–134 с.
4. Коновалов А.Н., Пицхелаури Д.И. Лечение опухолей пинеальной области. Москва. 2004. 277 с.
5. Олюшин Е.В. Глиальные опухоли головного мозга: краткий обзор литературы и протокол лечения больных. Журн. Нейрохирургии. 2005; 4: 41–47.
6. Скворцова Т.Ю. ПЭТ-диагностика астроцитарных опухолей головного мозга. Дисс. канд. мед. наук. СПб. 2004. 144 с.
7. Holcomb Н.Н. et al. Brain metabolism patterns are sensitive to attentional efforts associated with a tone recognition task. Biol. Psychiatry. 1996; 39: 1013–1022.
8. Scares J.S. et al. Nuclear magnetic resonance spectroscopy new insights into the pathophysiology of mood disorders. Depression. 1996; (1): 14–30.
9. Труфанов Г.Е. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в диагностике опухолей головного мозга. СПб.: Элби. 2005. 93 с.
10. Нейрофизиологические исследования в клинике / отв. ред. Г.А. Щекутьев. Москва. 2001. 50–60 с.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика. 1999. 459 с.
12. Karnofsky scoring http://en.wikipedia.org/wiki/Performance_status
13. Воронина И.А., Воронов В.Г. Программа для ЭВМ «Диагностика степени нарушения функциональной активности мозга». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2012611667 от 14 февраля 2012 г.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Воронина Ирина Александровна — старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт нейрохирургии имени акад. Н.Н. Бурденко» Российской академии медицинских наук

Адрес: 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д.16

Тел.: (495) 718-20-18

E-mail: Ivoronina@nsi.ru

Воронов Владимир Григорьевич — старший научный сотрудник, кандидат технических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт нейрохирургии имени акад. Н.Н. Бурденко» Российской академии медицинских наук

Адрес: 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д.16

Тел.: 8(495) 515-25-01

E-mail: Voronov@mml.ru