

УДК 532.595

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТЕЙ ДАВЛЕНИЕ-РАСХОД И ПАРАМЕТРОВ ПАДАЮЩЕЙ И ОТРАЖЕННОЙ ВОЛН ДАВЛЕНИЯ В АРТЕРИАЛЬНЫХ РУСЛАХ

Н.Н.Кизилова

*Харьковский национальный университет им.В.Н.Каразина, Харьков*

Исследуется волновое течение вязкой несжимаемой жидкости в модели внутриорганного артериального русла, состоящей из тонкой длинной трубки из вязкоупругого материала, соединенной последовательно с терминальным элементом, обладающим комплексной волновой проводимостью. В рамках осесимметричной модели течения жидкости в толстостенной цилиндрической трубке получены выражения для волн давления и объемного расхода. В рамках осредненной по сечению трубки системы уравнений получены выражения для инвариант Римана и интенсивностей падающей и отраженной волн разрежения и сжатия. Путем сопоставления результатов расчетов проведена биомеханическая интерпретация зависимости давление-расход и параметров падающей и отраженной волн. Выделены диагностически значимые параметры, позволяющие оценить состояние кровообращения во внутреннем органе при наличии результатов измерения давления и расхода в питающей артерии. Проведен анализ волновой картины по данным о колебаниях давления и расхода в аорте и легочной артерии. Результаты исследования могут быть использованы для разработки новых методов неинвазивной диагностики состояния отдельных внутренних органов.

Досліджується хвильова течія в'язкої нестисливої рідини в моделі внутріорганного артеріального русла, що складається з послідовного поєднання тонкої довгої трубки з в'язкопружного матеріалу та термінального елемента, який характеризується комплексною хвильовою провідністю. У рамках осесимметричної моделі течії рідини в товстостінній циліндричній трубці отримані вираження для хвиль тиску й об'ємної витрати. У рамках осередненої по перетину трубки системи рівнянь отримані вираження для інваріант Римана і інтенсивностей падаючої та відбитої хвиль розрідження і стиску. Після зіставлення результатів розрахунків проведена біомеханічна інтерпретація залежності тиск-витрата і параметрів падаючої та відбитої хвиль. Виділені діагностично значущі параметри, що дозволяють оцінити стан кровообігу у внутрішньому органі при наявності результатів виміру тиску і витрати в живильній артерії. Проведено аналіз хвильової картини за даними коливань тиску і витрати в аорті і легеневій артерії. Результати дослідження можуть бути використані для розробки нових методів неінвазивної діагностики стану окремих внутрішніх органів.

Wave motion of a viscous incompressible liquid in a model of the intraorgan arterial bed consisted of a thin long viscoelastic tube in a series connection with a terminal element that is characterized by complex wave conductivity is investigated. In frameworks of an axysymmetrical model of wave liquid motion in a thick-walled cylindrical tube the expressions for pressure and flow waves are obtained. For the corresponding quasioone-dimensional model the expressions for Ryman invariants and intensities of the forward and backward compression and expansion waves are received. By comparison of results for two models the biomechanical interpretation of the pressure-flow dependence and the parameters of the forward and backward waves are carried out. Some important diagnostic parameters, allowing the estimation of blood circulation conditions in internal organ in the presence of results of pressure and flow measurements in the correspondent feeding artery are allocated. The analysis of a wave picture on the data of pressure and flow variation in aorta and pulmonary arteries is carried out. The results can be used for development of new non-invasive diagnostic methods of the internal organs' state estimation.

### ВВЕДЕНИЕ

При исследовании процессов, связанных с распространением волн давления по артериям, одной из основных трудностей является выбор адекватной модели для описания геометрии русла и механических свойств стенок артерий. Русла внутренних органов представляют собой сложные разветвленные системы деформируемых трубок с многочисленными поперечными соединениями (анастомозами), причем топология русел, длины, диаметры и механические свойства стенок индивидуальны и сильно варьируют. Для описания структуры артерий используют как простые модели цельной артериальной камеры из вязкоупругого материала (Windkessel model) [1], так и всевозможные обобщенные самоподобные модели, описывающие иерархию ветвлений и средние значения диаметров и радиусов сосудов каждого порядка ветвления [1-5]. Модели камеры

просты, но не могут быть использованы для исследования процессов распространения волн давления по артериальному руслу. Самоподобные (фрактальные) модели позволяют свести описание сложной геометрии русла к конечному набору параметров – средним значениям геометрических и механических характеристик сосудов данного порядка ветвления и общему числу порядков (обычно 20-35). Еще один способ – учет точных значений длин, диаметров, упругих модулей материала стенок отдельных сосудов – позволяет проводить трудоемкие детальные расчеты при наличии морфометрических данных о строении конкретного артериального русла [6-8]. Однако получаемые при этом данные не могут быть должным образом обобщены на русла других органов или тех же органов у других индивидов в силу значительной вариабельности геометрии и механических свойств русел [9-10].

Проблема индивидуальных различий в строении русел не является непреодолимой, поскольку многие интегральные параметры, связанные со стационарным и волновым течением крови по руслу, в том числе параметры, использующиеся в медицинской диагностике, оказываются слабо зависящими от вариаций параметров русел в пределах диапазонов их физиологических изменений [5,11,12]. Этот факт, с одной стороны, ставит задачу выявления таких параметров, которые удобны для измерений в клинической практике, сильно изменяются при различных патологиях, но при этом слабо зависят от индивидуальных различий в строении русел. С другой стороны, этот же факт делает возможным исследование основных закономерностей распространения волн давления в артериальном русле, используя достаточно простые и удобные для расчетов и качественного анализа результаты модели [12-13].

Одним из новых и перспективных методов исследования сердечно-сосудистой системы человека является метод разложения сигнала, полученного при регистрации давления  $P(t)$  в артерии, на две компоненты – падающую и отраженную волны (wave-intensity analysis, WIA) [14-17]. При этом падающая волна содержит важную информацию о работе сердца, а отраженная – о состоянии периферического русла [16-17]. Для русел органов, испытывающих в ходе функционирования значительные механические деформации, WIA позволяет выделить и оценить интенсивность волн сжатия и разрежения, распространяющихся в обоих направлениях по артериальному руслу [15]. Биомеханическое истолкование отдельных компонент пульсовых волн, которые можно выделить с помощью WIA в регистрируемом сигнале, пока отсутствует. Кроме этого, остается неизвестным степень влияния индивидуальных особенностей строения артериального русла на результаты применения метода. В настоящей работе проведены расчеты параметров волн давления и расхода в модели сосудистого русла, для анализа которых применен метод WIA в стандартной постановке и проведено детальное исследование влияния параметров русла и состояния микроциркуляции в нем на интегральные параметры – интенсивности  $J_{\pm}$  падающей и отраженной волн.

## 1. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ И РЕШЕНИЕ.

В современной литературе для расчета распространения волн давления в артериальной системе наиболее часто используется модель J.Womersley [18], адекватность применения которой многократно исследовалась на основе результатов экспериментальных и клинических измерений давления (микрокатетеры), скоростей течения крови в отдельных сосудах (расходомеры, доплеровские датчики) и пульсовых колебаний диаметра артерий (ультразвуковые датчики) [1]. Самоподобные модели артериальных русел, отражая в целом структуру русла конкретного органа, позволяют получить выражение для комплексной волновой проводимости русла  $Y_t = Y_1 + iY_2$ , параметры  $Y_{1,2}$  которой отражают состояние (нормальное или патологическое) кровообращения в органе и жесткость стенок сосудов [5,11-13]. При этом модель внутриорганного артериального русла может быть представлена в виде длинной

толстостенной трубки из вязкоупругого материала (питающей артерии органа) и терминального русла, представленного элементом с проводимостью  $Y_t$  [11-13]. При рассмотрении же более сложной модели, описываемой не двумя  $Y_{1,2}$ , а, к примеру, 4-5 параметрами, возникает неопределенность в решении обратной задачи гемодинамики [19].

Рассмотрим осесимметричное волновое течение вязкой несжимаемой жидкости в модели, состоящей из трубки с внутренним радиусом  $R_1$ , длиной  $L$  и толщиной стенки  $h = R_2 - R_1$ , которая соединена последовательно с терминальным элементом с проводимостью  $Y_t$  (рис.1). Терминальный элемент соответствует нижележащему внутриорганному руслу и определяет условия отражения волн на конце трубки. При этом пульсовая волна представляет собой суперпозицию падающей и всех волн, отраженных от отдельных ветвлений артериального дерева [1]. На входе в систему задано давление в виде:

$$p_0(t) = P_0 + \sum_{j=1}^{\infty} P_j^0 e^{i\omega_j t} \quad (1)$$

причем амплитуды  $\{P_j\}_{j=0}^{\infty}$  предполагаются заданными (например, из результатов регистрации давления во входном сечении трубки). Модель соответствует широко используемому на практике представлению о едином месте отражения терминальным руслом каждой из гармоник волны давления. Полная система уравнений задачи состоит из линеаризованных уравнений Навье-Стокса в связанной с трубкой цилиндрической системе координат и уравнений движения толстостенной цилиндрической оболочки [1]:

$$\begin{aligned} \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r}(rv_r) + \frac{\partial v_x}{\partial x} &= 0 \\ \frac{\partial v_r}{\partial t} &= -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} + \nu \left( \frac{\partial^2 v_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_r}{\partial r} - \frac{v_r}{r^2} + \frac{\partial^2 v_r}{\partial x^2} \right) \\ \frac{\partial v_x}{\partial t} &= -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + \nu \left( \frac{\partial^2 v_x}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_x}{\partial r} + \frac{\partial^2 v_x}{\partial x^2} \right) \\ \rho_w \frac{\partial^2 u_r}{\partial t^2} &= (\lambda + 2\mu) \frac{\partial \Theta}{\partial r} + 2\mu \left( \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left( r \frac{\partial u_r}{\partial r} \right) - \frac{u_r}{r^2} + \frac{\partial^2 u_r}{\partial x^2} \right) \\ \rho_w \frac{\partial^2 u_x}{\partial t^2} &= (\lambda + 2\mu) \frac{\partial \Theta}{\partial x} + 2\mu \left( \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left( r \frac{\partial u_x}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 u_x}{\partial x^2} \right) \end{aligned} \quad (2)$$

где  $\Theta = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r}(ru_r) + \frac{\partial u_x}{\partial x}$ ,  $\bar{v} = (v_r, 0, v_x)$  - скорость движения жидкости,  $\bar{u} = (u_r, 0, u_x)$  - вектор перемещения стенки,  $\rho_w, \mu, \lambda$  - плотность и постоянные Ляме материала стенки,  $\rho$  и  $\nu$  - плотность и кинематическая вязкость жидкости. В случае несжимаемости материала стенки  $\Theta = 0$ . Для учета вязкоупругих свойств стенки трубки введем вместо  $E$

комплексный модуль упругости в виде  $E_c = \frac{\mu_w \omega i}{(i\mu_w \omega / E - 1)}$  (модель Максвелла) или  $E_c = E - i\mu_w \omega$  (модель Фойхта), где  $\mu_w$  - вязкость материала стенок [1,2,20].

Граничные условия на оси трубки суть условия осевой симметрии профиля скорости и условия непрерывности скоростей перемещения и механических напряжений на границе стенка-жидкость  $r = R_1$ . При отсутствии давления со стороны окружающих тканей, манжеты измерительного прибора или пальцев врача на внешней границе  $r = R_2$  обычно задаются условия ненагруженности стенки:

$$\begin{aligned}
 r = 0 & : v_r = 0, \quad \frac{\partial v_x}{\partial r} = 0 \\
 r = R_1 & : v_r = \frac{\partial u_r}{\partial t}, \quad v_x = \frac{\partial u_x}{\partial t}, \quad \nu \rho \left( \frac{\partial v_r}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial r} \right) = \mu_w \left( \frac{\partial u_r}{\partial x} + \frac{\partial u_x}{\partial r} \right), \\
 & -p + 2\nu \rho \frac{\partial v_r}{\partial r} = \lambda \Theta + 2\mu_w \frac{\partial u_r}{\partial r} \\
 r = R_2 & : \mu_w \left( \frac{\partial u_r}{\partial x} + \frac{\partial u_x}{\partial r} \right) = 0, \quad \lambda \Theta + 2\mu_w \frac{\partial u_r}{\partial r} = 0
 \end{aligned} \tag{3}$$

Во входном сечении  $x = 0$  трубки задана волна давления, а в конечном сечении  $x = L$  - условия непрерывности давления и расхода:

$$x = 0: \quad p = p_0(t), \quad x = L: \quad p Y_t = Q(x), \quad Q(t, x) = 2\pi \int_0^{R_1} r u_x(t, r, x) dr \tag{4}$$

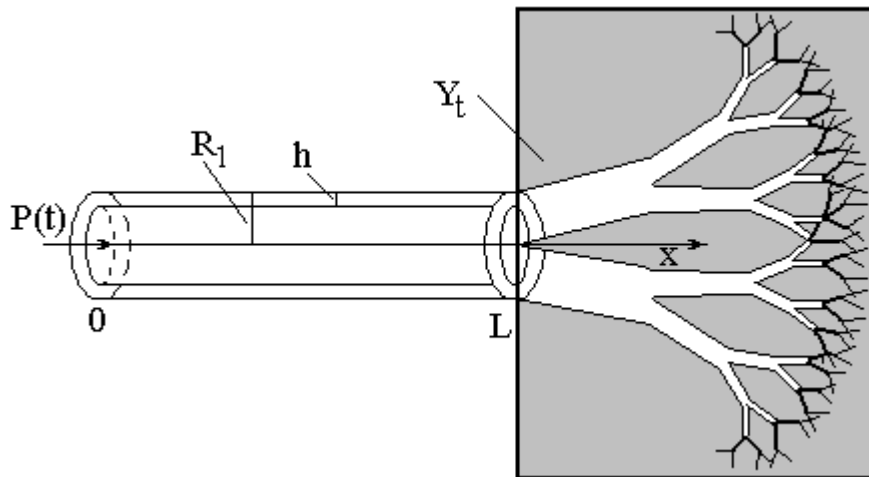


Рис.1. Модель артериального русла органа.

Решение задачи (2)-(3) при отсутствии отражения волн неоднократно исследовалось в применении к распространению волн в отдельных артериях, включая аорту [1]. Важный для приложений случай продольного закрепления стенки артерии к окружающим тканям можно получить при условии  $u_x|_{r=R_1} = 0$ . Отыскивая решение (3)-

(4) в виде разложения вида (1)  $g(t, r, x) = G_0 + \sum_{j=1}^{\infty} G_j(r) e^{i(\omega_j t - \gamma_j x)}$ , где

$g = \{v_r, v_x, u_r, u_x, p\}$  для поля скоростей  $(v_r, v_x)$  в жидкости, соответствующем одной гармонике входной волны давления (1) с круговой частотой  $\omega$ , получим:

$$v_x(t, r, x) = A_1 \left( J_0 \left( \frac{i\gamma R_1}{R_2} r \right) - \frac{J_0(i\gamma R_1)}{J_0(\beta)} J_0 \left( \frac{\beta r}{R_2} \right) \right) e^{i(\omega t + \gamma x)} \quad (5)$$

$$v_r(t, r, x) = \left( \left( A_1 + i\omega A_2 J_1^{-1}(\beta) \right) J_1 \left( \frac{\beta r}{R_2} \right) - A_1 J_1 \left( \frac{i\gamma R_1}{R_2} r \right) \right) e^{i(\omega t + \gamma x)}$$

где  $A_1 = \frac{i\gamma c R_1^2 Y_0}{\rho v (\beta^2 + \gamma^2 R_1^2)}$ ,  $A_2 = \frac{\pi R_1 R_2^2}{2\mu (R_2^2 - R_1^2)}$ ,  $Y_0 = \frac{S}{\rho c}$ ,  $S = \pi R_1^2$ ,  $\beta = R_1 \sqrt{\frac{i^3 \omega}{\rho v} - \gamma^2}$ ,  $\gamma = \frac{\omega}{c}$ ,

$c = c_0 \sqrt{1 - F_{01}(z)}$  - скорость распространения волны,  $c_0 = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R_1(1 - \sigma^2)}}$ ,

$F_{01}(z) = \frac{2J_1(z)}{zJ_0(z)}$ ,  $z = \alpha \sqrt{i^3}$ ,  $\alpha = R_1 \sqrt{\frac{\omega}{v}}$ ,  $E = \mu \frac{3\lambda + 2\mu}{\lambda + \mu}$ ,  $\sigma = \frac{\lambda}{2(\lambda + \mu)}$ ,  $J_{0,1}$  - функции

Бесселя первого рода порядка  $k = 0; 1$ . Полное решение системы (3) получится после суммирования выражений (5), соответствующих отдельным гармоникам  $\omega_j$  в разложении (1). Используя (5), можно затем рассчитать перемещение стенки трубки и изменение ее площади при прохождении волны давления.

В клинке с помощью датчиков могут быть измерены параметры, описывающие среднюю по сечению скорость или объемный расход, поэтому для практических приложений важны результаты интегрирования (5) по сечению трубки. При наличии терминального элемента в каждом сечении трубки имеет место суперпозиция падающей и единой отраженной волны, причем параметры последней могут быть найдены по (5) с учетом условий (4). Проведя интегрирование (5) с учетом (4), получим для среднего

давления  $P(t, x) = \frac{2}{R_1^2} \int_0^{R_1} r p(t, r, x) dr$  и объемного расхода  $Q(t, x)$ , следующие выражения:

$$P(t, x) = P_0^0 + \sum_{j=1}^{\infty} P_j^0 \left( e^{i\omega_j(t-x/c_j)} + \Gamma_j e^{i\omega_j(t+(x-2L)/c_j)} \right) \quad (6)$$

$$Q(t, x) = Y_0 P_0^0 + \sum_{j=1}^{\infty} Y_j^0 P_j^0 \left( e^{i\omega_j(t-x/c_j)} - \Gamma_j e^{i\omega_j(t+(x-2L)/c_j)} \right) \quad (7)$$

где  $\Gamma_j = (Y_j^0 - Y_t^0) / (Y_j^0 + Y_t^0)$  - коэффициент отражения, равный отношению амплитуд отраженной и падающей волн,  $Y_j^0 = \frac{S}{\rho c_j}$ ,  $c_j$  - скорость распространения  $j$ -й гармоники.

## 2. КВАЗИОДНОМЕРНАЯ МОДЕЛЬ И МЕТОД WIA.

Разложение сигналов  $P(t)$  и  $U(t) = Q(t)/S(t)$ , полученных путем измерений на одной артерии, на сумму двух компонент проводится на основе квазиодномерной модели течения вязкой несжимаемой жидкости в трубке, которую можно получить, интегрируя (2) по сечению трубки:

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \int_S u_x dS = 0 \quad (8)$$

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_S \rho u_x dS + \frac{\partial}{\partial x} \int_S \rho u_x^2 dS = - \int_S \frac{\partial p}{\partial x} dS + 2\pi R_1 \tau_w$$

где  $\tau_w = \eta \left. \frac{\partial u_x}{\partial r} \right|_{r=R_1}$ . Считая, что профиль скорости практически плоский, а влияние

вязкости ограничивается тонким слоем толщиной  $\delta$  вблизи стенки трубки, так что

$$u_x = \begin{cases} U(t, x), & \text{при } r < R_1 - \delta \\ U(t, x)(R_1 - r)/\delta, & \text{при } R_1 - \delta < r < R_1 \end{cases} \quad (9)$$

что соответствует результатам измерений для артерий разных калибров [1], причем по разным оценкам  $\delta \approx 0.1$  мм. В качестве первого приближения можно рассмотреть пуазейлевское распределение скорости и принять  $\tau_w = 4\eta U/R_1$  [21] или, используя более

точную модель Womersley, положить  $\tau_w = -\frac{\rho}{2\pi R_1} \left( \frac{8\pi\eta C_v(\alpha)}{\rho} U + (C_u(\alpha) - 1) S \frac{\partial U}{\partial t} \right)$ , где

$C_{v,u}(\alpha)$  - вязкий и инерционный коэффициенты, функции безразмерного параметра  $\alpha$ . Для невязкой жидкости при пренебрежении инерцией стенки  $C_u = 1, C_v = 0$ . В квазиодномерных моделях часто не учитывается вязкоупругость стенки сосуда и считается, что  $S = S(P)$ . Таким образом, в результате из (8) имеем:

$$\begin{aligned} \frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} (SU) &= 0 \\ \frac{\partial U}{\partial t} + U \frac{\partial U}{\partial x} &= -\frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} + \frac{2\tau_w}{\rho R_1} \end{aligned} \quad (10)$$

Система (10) допускает решение в виде суперпозиции бегущих волн с инвариантами Римана  $I_{\pm}$ , где  $dI_{\pm} = dP/\rho c \pm dU$ , которые распространяются по и против течения (волны сжатия и разрежения  $I_+$  и  $I_-$ ) со скоростями  $U_{\pm} = U \pm c$  соответственно. При этом энергия, которая переносится с волной через сечение сосуда в единицу времени (интенсивности волн  $J_{\pm}$ ) определяется выражением  $J_{\pm} = P_{\pm} U_{\pm} = \pm \frac{1}{4\rho c} (P \pm \rho c U)^2$  [15].

При наличии результатов измерений давления и скорости в одном и том же сечении  $x_0$  артерии эмпирические кривые  $P(t, x_0), U(t, x_0)$  (далее всюду для простоты принято  $P(t), U(t)$ ) можно использовать для расчета значений интегральных параметров  $J_{\pm}$ , диагностическая ценность которых достаточно высока и допускает интерпретацию в терминах интенсивностей волн давления и сжатия, суперпозиция которых определяет результат инструментального измерения давления в данном сечении сосуда [15-17]. При этом интерпретация результатов измерений может проводиться только на основе детальных данных о патологиях сердечно-сосудистой системы и внутренних органов

пациента, что требует дополнительных клинических исследований накопления обширной базы данных. Кроме этого, в ходе измерения происходят быстрые и не поддающиеся контролю колебания тонуса и кровенаполнения сосудов, что сказывается на форме регистрируемых кривых и результатах расчетов  $J_{\pm}$ . Предложенная выше модель внутриорганного сосудистого русла позволяет применить WIA-анализ к теоретическим зависимостям (6)-(7) для выяснения механического смысла анализируемых путем этого метода величин.

Проведем биомеханическую интерпретацию параметров  $J_{\pm}$  на основе результатов расчетов значений  $P(t), U(t)$  по (6)-(7). Поскольку соответствие модели (2)-(3) результатам экспериментов и наблюдений неоднократно исследовалось, можно считать, что она адекватно отражает распространение волн давления и расхода в питающей артерии органа с учетом отражения на ее конце. Патологии сосудистой системы будем моделировать путем изменения значений  $E, \sigma, \mu_w, h/R_1$  (состояние сосудистой стенки) и  $v, Y_{1,2}$  (состояние кровообращения в органном русле).

### 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ДАВЛЕНИЕ-СКОРОСТЬ.

В соответствии с данными измерений [1,22] для численных расчетов положим  $\rho = 1050 \text{ кг/м}^3$ ,  $v = (3.3 - 4.3) \cdot 10^{-6} \text{ м}^2/\text{с}$  (норма) и  $v = (1.6 - 21.2) \cdot 10^{-6} \text{ м}^2/\text{с}$  (различные патологии),  $\sigma = 0.4 - 0.45$ ,  $R_1 = (1.5 - 2.5) \cdot 10^{-3} \text{ м}$ ,  $h = (0.1 - 0.25)R_1$ ,  $L = 0.02 - 0.16 \text{ м}$ ,  $Y_{1,2} = (0.1 - 1)Y_0$ ,  $E = (6 - 10) \cdot 10^5 \text{ Па}$  и  $E = (1 - 2.5) \cdot 10^6 \text{ Па}$  для артерий эластического и мышечного типов соответственно,  $\mu_w = (0.5 - 9.7) \cdot 10^5 \omega^{-1} \text{ Па}\cdot\text{с}$ . Вначале рассмотрим решение (6)-(7) для входной волны  $P_j^0 e^{i\omega_j t}$ , соответствующее одной гармонике с частотой  $\omega_j = 2\pi f_0 j$ , где  $f_0 = 1 - 1.5 \text{ Гц}$  – основная частота пульсовой волны, соответствующая нормальной частоте сокращений сердца.

При клинических исследованиях регистрация кривых  $P(t), U(t)$  позволяет получить графически зависимость  $P(U)$  и оценить значения величины  $c$  в исследуемой артерии [16]. Из (6)-(7) зависимость  $P(U)$  может быть получена путем численных расчетов, а для отдельных гармоник  $\omega_j$  зависимость  $P_j(U_j)$  может быть исследована в аналитическом виде. В последнем случае из (6)-(7) имеем:

$$P_j(U_j) = \frac{B_1 - F(U_j)C_1}{\sqrt{1 + F^2(U_j)}}, \quad F(U_j) = \frac{U_j \sqrt{B_2^2 + C_2^2 - U_j^2} - B_2 C_2}{U_j^2 - C_2^2} \quad (11)$$

где  $B_{1,2} = e^{q_1} \cos q_2 \pm e^{p_1} (G_1 \cos p_2 - G_2 \sin p_2)$ ,  $C_{1,2} = e^{q_1} \sin q_2 \pm e^{p_1} (G_2 \cos p_2 + G_1 \sin p_2)$ ,  $q_1 = c_j'' \omega x / s$ ,  $q_2 = -c_j' \omega x / s$ ,  $s = (c_j')^2 + (c_j'')^2$ ,  $p_{1,2} = (2L - x)q_{1,2}$ ,  $c_j' = \text{Re}(c_j)$ ,  $c_j'' = \text{Im}(c_j)$ .

Кривая  $P_j(U_j)$  представляет из себя эллипс с центром в начале координат. Угол  $\theta$  между осью эллипса и осью  $x$  и отношение его полуосей  $H = b/a$  являются функциями параметров модели и легко определяются из (11). Результаты расчетов зависимости  $P_j^{\circ}(U_j^{\circ})$  безразмерных величин  $P_j^{\circ} = P_j / P_0$ ,  $U_j^{\circ} = S U_j / Y_0 P_0$  по (11) для разных наборов значений  $Y_{1,2}$  представлены на рис.2а-б соответственно. Увеличение резистивности (податливости) сосудистого русла приведет к уменьшению значений  $Y_{1,2}$

(увеличению  $Y_2$ ) и соответственному изменению параметров  $\theta$  и  $H$ . Так, увеличение резистивности русла приводит к увеличению  $H$  и уменьшению  $\theta$ , а вместе с тем к увеличению площади  $S$ , ограниченной петлей гистерезиса  $P_j(U_j)$  (рис.2а). Увеличение податливости ведет к увеличению  $H$ ,  $\theta$  и к значительному увеличению площади  $S$  (рис.2б). При  $Y_1 = 1, Y_2 = 0$  эллипс  $P_j(U_j)$  вырождается в отрезок прямой, а при  $Y_1 = 0, Y_2 = 1$  - в окружность. Таким образом, величины  $H, \theta$  могут использоваться для оценки интегральных параметров терминального артериального русла. Хотя одни и те же изменения петли гистерезиса, например, уменьшение  $\theta$ , может быть получено при уменьшении как  $Y_1$ , так и  $Y_2$ , различные патологии кровообращения внутренних органов и микроциркуляции сопровождаются взаимосвязанными изменениями значений  $Y_{1,2}$  [23]. Так, увеличение резистивности терминального русла, вызванное увеличением тонуса артерий, атеросклеротическими изменениями, отеком окружающих тканей и другими процессами, сопровождается снижением податливости (емкости) артерий, и наоборот, расширение сосудов сопровождается снижением их тонуса, уменьшением суммарного импеданса и увеличением податливости. При этом, как следует из детального анализа кривых  $P(U)$ , полученных путем расчетов для всего диапазона изменения параметров модели, увеличение площади  $S$ , сопровождающееся увеличением угла наклона  $\theta$  оси эллипса  $P(U)$ , указывает на увеличение значений  $\text{Im}(Y_t)$ , а уменьшение  $S$  при одновременном увеличении  $\theta$  - на рост проводимости  $\text{Re}(Y_t)$  терминального русла. Таким образом, анализ кривых  $P_j(U_j)$  позволяет однозначно оценить состояние внутриорганной гемодинамики.

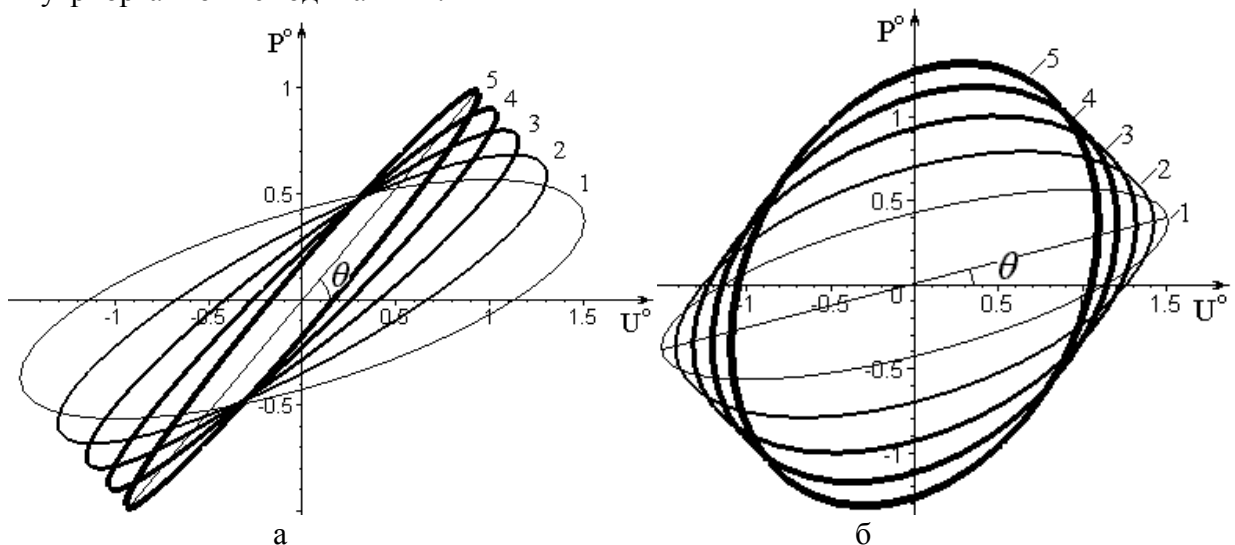


Рис.2. Зависимости  $P^o(U^o)$  для  $j=1$ ,  $L=0.1$  м,  $R_1=0.002$  м,  $h=0.15R_1$ . Кривые 1-5 соответствуют  $Y_1=0.2; 0.4; 0.6; 0.8; 1; Y_2=0.2$  (а) и  $Y_1=0.2; Y_2=0.2; 0.4; 0.6; 0.8; 1$  (б).

Используя экспериментальные данные для 10 первых гармоник пульсовой волны  $P(t), U(t)$ , полученной в ходе измерений давления в аорте и в легочной артерии [1, стр.158], проведем аналогичные расчеты кривой  $P(U)$  по (6)-(7) при тех же вариациях значений  $Y_{1,2}$ . Результаты расчетов для легочной артерии представлены на рис.3а. При этом описанные выше и представленные на рис.2 закономерности можно получить для отдельных гармоник регистрируемых сигналов. Из анализа зависимостей  $P(U)$ , полученных в результате расчетов по (6)-(7) при разных значениях параметров модели, следует, что увеличение  $Y_1$  и уменьшение  $Y_2$  приводят к уменьшению величины



$H = |BD|/|AC|$  и площади  $S$ , то есть к появлению более вытянутой петли  $P(U)$ , а также к увеличению угла наклона  $\theta$  ее оси  $AC$  к оси  $Ot$  (рис.3а,б). Соответственно снижение  $Y_1$  и возрастание  $Y_2$  приводят к расширению петли гистерезиса (увеличению  $H$ ) и уменьшению угла  $\theta$ . При этом величина угла  $\Phi$ , который определяется значением  $dP/dU|_{U=0}$ , определяет один из важных диагностических показателей - скорость распространения пульсовой волны [16-17]. Оценка значений параметров  $H, \theta, S$  позволяет однозначно проанализировать изменения резистивной и емкостной составляющих терминального русла. Так, увеличение значений  $H, S$  указывает на

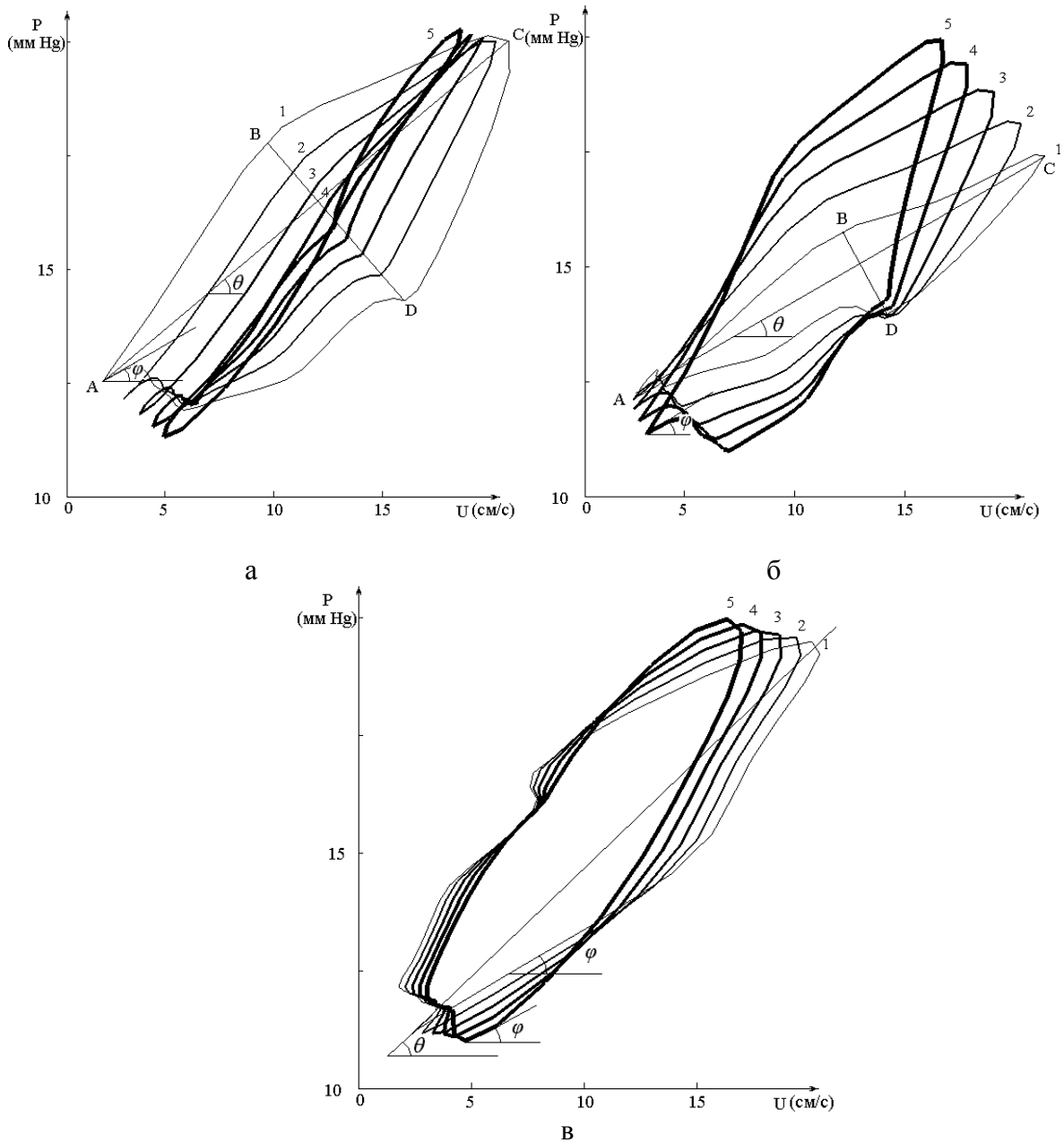


Рис.3. Зависимости  $P(U)$  для артериального русла легких. Кривые 1-5 соответствуют значениям  $Y_1 = 0.2; 0.4; 0.6; 0.8; 1; Y_2 = 0.5$  (а),  $Y_1 = 0.3; Y_2 = 0.2; 0.4; 0.6; 0.8; 1$  (б) и различным точкам измерений вдоль трубки  $x = 0; L/4; L/2; 3L/4; L$  при  $Y_{1,2} = 0.5$  (в).

уменьшение  $Y_1$ , если при этом  $\theta$  уменьшается (рис.3а) и на увеличение  $Y_2$ , если при этом  $\theta$  увеличивается (рис.3б).

Качественные измерения зависимостей  $P(U)$  при вариациях проводимости терминального русла  $Y_t$ , рассчитанные для полного спектра (6 первых гармоник описывают пульсовую волну более чем на 96% [1]) качественно соответствуют аналогичным расчетам для отдельных гармоник. Обнаруженные закономерности могут быть использованы в диагностических целях при наличии результатов синхронного измерения зависимостей  $P(t), U(t)$  в питающей артерии органа. При этом анализ параметров гистерезисных кривых  $P(U)$ , в соответствии с приведенными выше данными, может быть проведен как для полных сигналов  $P(t), U(t)$ , так и для их отдельных гармоник  $P_j(t), U_j(t)$ , полученных в ходе спектрального анализа регистрируемых сигналов. При этом анализ отдельных гармоник позволит получить дополнительную информацию, связанную со спектром проводимости терминального русла [5,8,11-13].

Измерение скорости течения крови в клинике проводится неинвазивно с помощью доплеровских датчиков, однако неинвазивное измерение давления может быть проведено только для поверхностных артерий конечностей и соответствует реальному давлению крови в артерии лишь с определенной погрешностью. Для питающих артерий внутренних органов доступны только прямые измерения с помощью микроанометрических датчиков в ходе эксперимента или операции. При этом следует отдельно исследовать вопрос о необходимости точного позиционирования датчика внутри питающей артерии. Расчеты по (6)-(7) для артериального русла легких показывают, что одновременная регистрация  $P(t), U(t)$  в разных сечениях вдоль артерии приводит к незначительным изменениям угла поворота петли  $P(U)$  (максимально зафиксированные изменения не превышают  $\pm 9^\circ$ ), в то время как значение  $dP/dU|_{U=0}$ , определяющее величину  $c$ , остается неизменным (рис.3в), что соответствует физиологическим данным [1].

Следует отметить, что при практической реализации метода следует провести предварительную калибровку, проведя измерения давления и скорости в разных сечениях питающей артерии, чтобы отделить характерные повороты петли  $P(U)$ , связанные с удалением места измерения от входного сечения артерии (рис.3в) и с изменением податливости терминального русла (рис.3б).

Количественная оценка комплексной проводимости терминального русла может быть проведена в рамках предложенной модели по результатам спектрального анализа кривой  $P_-(t)$ . Если  $\{p_j, \chi_j\}_{j=0}^\infty$  амплитудно-фазовый спектр кривой  $P_-(t)$ , то из (6)-(7) после вычислений получим для амплитуд  $p_j^0$  и фаз  $\chi_j$  получим выражения:

$$\begin{aligned} (p_j^0)^2 &= (\Gamma_1^2 + \Gamma_2^2) \exp(\omega_j \operatorname{Im}(c)(x_0 - 2L)/c^2) \\ \frac{\Gamma_2 + \Gamma_1 \operatorname{tg}(\xi_j)}{\Gamma_1 - \Gamma_2 \operatorname{tg}(\xi_j)} &= \operatorname{tg}(\chi_j) \end{aligned} \quad (12)$$

где  $\xi_j = \omega_j \operatorname{Re}(c)(x_0 - 2L)/c^2$ ,  $x_0$  - координата сечения, отсчитываемая вдоль артерии, начиная от ее входного сечения.

При наличии результатов спектрального анализа в виде наборов  $\{p_j\}_{j=0}^m, \{\chi_j\}_{j=0}^m$ , можно путем решения системы (12) вычислить спектр проводимости терминального русла в виде наборов амплитуд  $\Gamma_{1j}, \Gamma_{2j}$ , соответствующих резистивности и емкости русла для различных гармоник входной волны.

#### 4. ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПАДАЮЩЕЙ И ОТРАЖЕННОЙ ВОЛН.

Сигнал  $P(t, x)$ , экспериментально зарегистрированный в произвольном сечении  $x$  питающей артерии, может быть, согласно общей теории, разложен на сумму падающей и отраженной волн  $P(t, x) = P_+(t, x) + P_-(t, x)$  с давлениями на фронте  $P_{\pm} = (P \pm \rho c U)/2$  [14,17]. Этот подход основан на квазиодномерной модели (10) и не учитывает всех возможных особенностей реальных особенностей течения крови, связанных со вторичными течениями в плоскости сечения сосудов, искривлениями, возможными расширениями и сужениями последних. Применяя метод разложения к (6)-(7), получим

$$P_{+j}(t, x) = P_j^0 e^{i\omega_j(t-x/c_j)}, \quad P_{-j}(t, x) = P_j^0 \Gamma e^{i\omega_j(t+(x-2L)/c_j)}$$

Таким образом, информация о состоянии терминального русла, содержащаяся в параметрах  $\Gamma_{1,2}$ , может быть оценена только по характеристикам отраженной волны. Результат разложения входной волны на две компоненты при разных значениях проводимости терминального русла представлен на рис.4. Увеличение проводимости терминального русла приводит к появлению более сглаженных кривых  $P_-(t, x_0)$  без выраженного вторичного (дикротического) пика за счет уменьшения амплитуды отраженной волны в конечном сечении питающей артерии (рис.4, кривая 5). Снижение проводимости терминального элемента ведет к увеличению амплитуды дикротической волны и углублению инцизуры (рис.4, кривая 4). Таким образом, в соответствии с расчетами анализ структуры отраженной волны (относительная высота и расположение отдельных пиков и впадин) позволяет оценить действительную и мнимую части проводимости терминального русла. Следует отметить, что в настоящее время этот аспект анализа кривых  $P_{\pm}(t, x)$  практически не используется, а на практике проводятся лишь оценка взаимного расположения кривых  $P_+(t, x_0)$  и  $P_-(t, x_0)$ , полученных при разложении на две компоненты сигнала, зарегистрированного в произвольном сечении  $x_0$

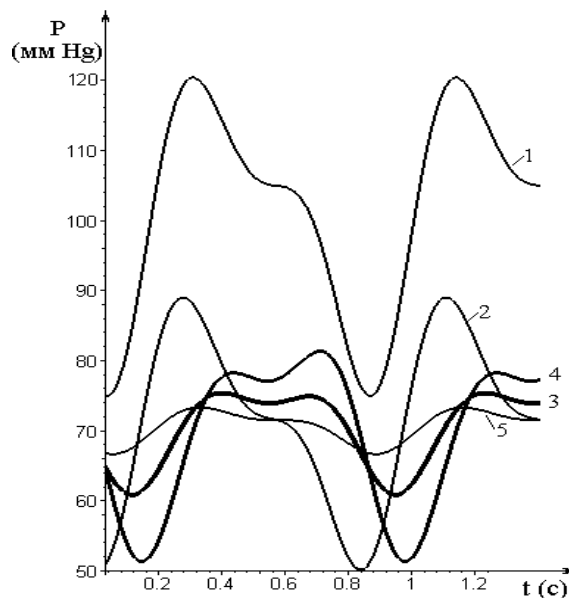


Рис.4. Входная волна давления  $P(t)$  (кривая 1) и результат разложения ее на сумму падающей (кривая 2) и отраженных волн при  $Y_1 = 0.5, Y_2 = 0.5$  (кривая 4),  $Y_1 = 0.1, Y_2 = 0.9$  (кривая 4),  $Y_1 = 0.7, Y_2 = 0.1$  (кривая 5).

как правило крупного сосуда (аорты и ее ответвлений), что позволяет оценить скорость распространения пульсовой волны.

Проведем оценку интенсивностей  $J_{\pm}$  падающей и отраженной волн. В соответствии с результатами анализа результатов синхронной записи кривых  $P(t), U(t)$  на разных участках коронарного русла [15], более информативным показателем является дифференциал интенсивности волн  $dJ_{\pm} = dP_{\pm}dU_{\pm} = \pm \frac{1}{4\rho c} (dP \pm \rho c dU)^2$ , нули которого соответствуют экстремумам кривых  $P_{\pm}(t), U_{\pm}(t)$ . При этом суммарная интенсивность  $dJ(t) = dJ_{+} + dJ_{-}$ , где  $dJ > 0$  для падающей волны и  $dJ < 0$  - для отраженной. Участки изменения  $dJ$ , приходящиеся на области  $dP > 0$ , соответствуют волнам сжатия, а на области  $dP < 0$  - волнам разрежения. Таким образом, синхронный анализ кривых  $P(t), U(t), dJ_{+}(t), dJ_{-}(t)$  позволит выявить относительный вклад проходящих и отраженных волн сжатия и разрежения в зарегистрированном сигнале, а зависимость  $dJ(t)$  характеризует преобладание соответствующей волны. Проходящие волны сжатия-разрежения связаны с увеличением-уменьшением давления в сосудистом русле при сокращении-расслаблении сердечной мышцы. Соответствующие отраженные волны связаны не только с пассивным отражением волн на терминальном русле, но также и с активной работой гладкомышечных клеток в стенках периферических сосудов, с работой мышечных составляющих органа в целом (сокращение скелетных мышц, перемещение стенок желудка и др.). Например, генерация отраженных волн сжатия-разрежения в терминальном русле коронарных артерий связана с сокращением-расслаблением сердечной мышцы, что приводит к пережатию-раскрытию периферических коронарных артерий [15].

Обычно исследование параметров  $dJ, dJ_{\pm}$  проводится при анализе сигнала, зарегистрированного в произвольной крупной артерии. В результате даже для довольно гладких кривых давления на кривой  $dJ$  можно выделить множественные пики, соответствующие различным волнам, в том числе появляющимся при повторных отражениях на относительно коротких отрезках, например, коронарных артерий (с длинами не более 10-15 мм) при значительной скорости пульсовой волны (не менее 5 м/с) [15]. При этом проводится интерпретация полученных кривых на основе анализа массива клинических данных с учетом информации о соответствующих патологиях пациентов. Для проведения биомеханической интерпретации метода WIA рассчитаем значения  $dJ, dJ_{\pm}$  для параметров  $P(t), U(t)$ , полученных по (6)-(7) для произвольного сечения питающей артерии (например,  $x = 0$ ) и для параметров входной волны и питающей артерии, соответствующих артериальным руслам легких и аорте [1]. Для всех исследованных случаев кривые  $dJ_{\pm}$  расположены симметрично относительно оси  $Ot$  и имеют несколько отличные амплитуды, что приводит к появлению отдельных пиков на суммарной кривой  $dJ(t)$ . В качестве иллюстрации некоторые результаты расчетов приведены на рис.5-6.

Сравнительный анализ участков кривых  $P(t), U(t), dJ(t)$  показывает, что в структуре сигналов, полученных для аорты, можно выделить две области (а и г на рис.5) с преобладанием падающих волн сжатия, которые связаны с начальным и диастолическим увеличениями давления и скорости в сосуде. Две падающие волны разрежения (области с и h на рис.5) обусловлены синхронным снижением давления и скорости в сосуде в конце систолы и в конце диастолы соответственно. Высокочастотные колебания давления-скорости в конце диастолы, связанные с наличием аневризм, а также колебания в конце систолы, связанные с патологией аортальных клапанов, приведут к появлению дополнительных пиков (падающих волн сжатия и разрежения), интенсивность которых соответствует степени развития патологии. Несинхронные изменения параметров  $P(t), U(t)$  указывают на наличие вторичных течений и застойных областей,

характеризующихся повышенной податливостью [1]. Преобладание отраженной волны разрежения отмечается в области инцизуры кривой  $P(t)$ .

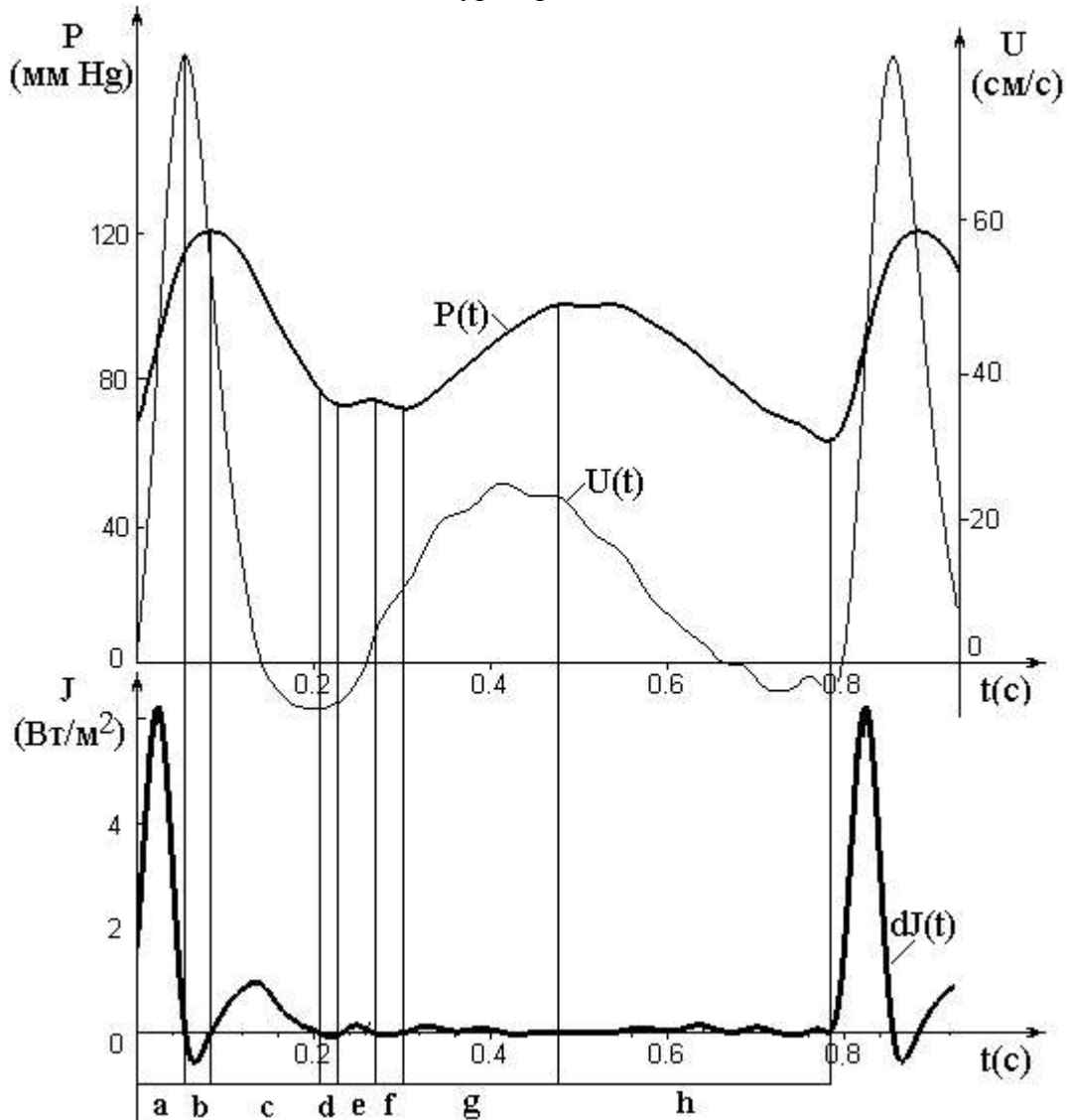


Рис.5. Кривые давления  $P(t)$  (ось координат слева), средней скорости  $U(t)$  (ось слева) и  $dJ(t)$  для течения во входном сечении аорты.

В структуре кривой  $dJ(t)$  для легочной артерии можно выделить те же участки преобладания интенсивностей падающей волны сжатия (области а и е на рис.6) и разрежения (области с и h на рис.6), однако отдельные пики здесь выражены четче и имеют большую интенсивность, чем соответствующие пики  $dJ(t)$  для аорты за исключением только основного (область а на рис.5). Интенсивность пика с, появляющегося в конце систолы (рис.6), определяется проводимостью терминального русла и скоростью течения крови через питающую артерию в нижележащее сосудистое дерево, в то время как интенсивность пика е, появляющегося в начале диастолы, связана с особенностями отраженной волны. Отраженные волны сжатия (области b на рис.5-6) идентичны для обоих случаев течения, в то время как структура инцизуры кривой  $P(t)$ , а также области дикротического подъема давления и скорости имеют отличия, что связано с различиями в условиях отражения волн в этих случаях. В русле легких на участке инцизуры преобладает падающая волна сжатия, которая сменяется отраженной волной сжатия (области f и g на рис.6), в то время как в аорте отраженная волна разрежения сменяется падающей волной сжатия (области f и g на рис.5). Отражение волн в артериальном русле малого круга кровообращения имеет свои особенности [24], что

вызывает отличия параметров отраженной волны (участок f-g), не меняя качественную структуру падающей волны (участок a-e). При этом количественные соотношения интенсивностей отдельных пиков могут быть различными, что связано с различиями условий протекания крови в большом и малом кругах кровообращения. Для внутриорганных русел интенсивность падающей волны разрежения в конце диастолы значительно возрастает, что связано с увеличением амплитуды волны давления в периферических артериях за счет многократных ее отражений и наложений на падающую волну по мере продвижения от аорты к средним и малым артериям [1].

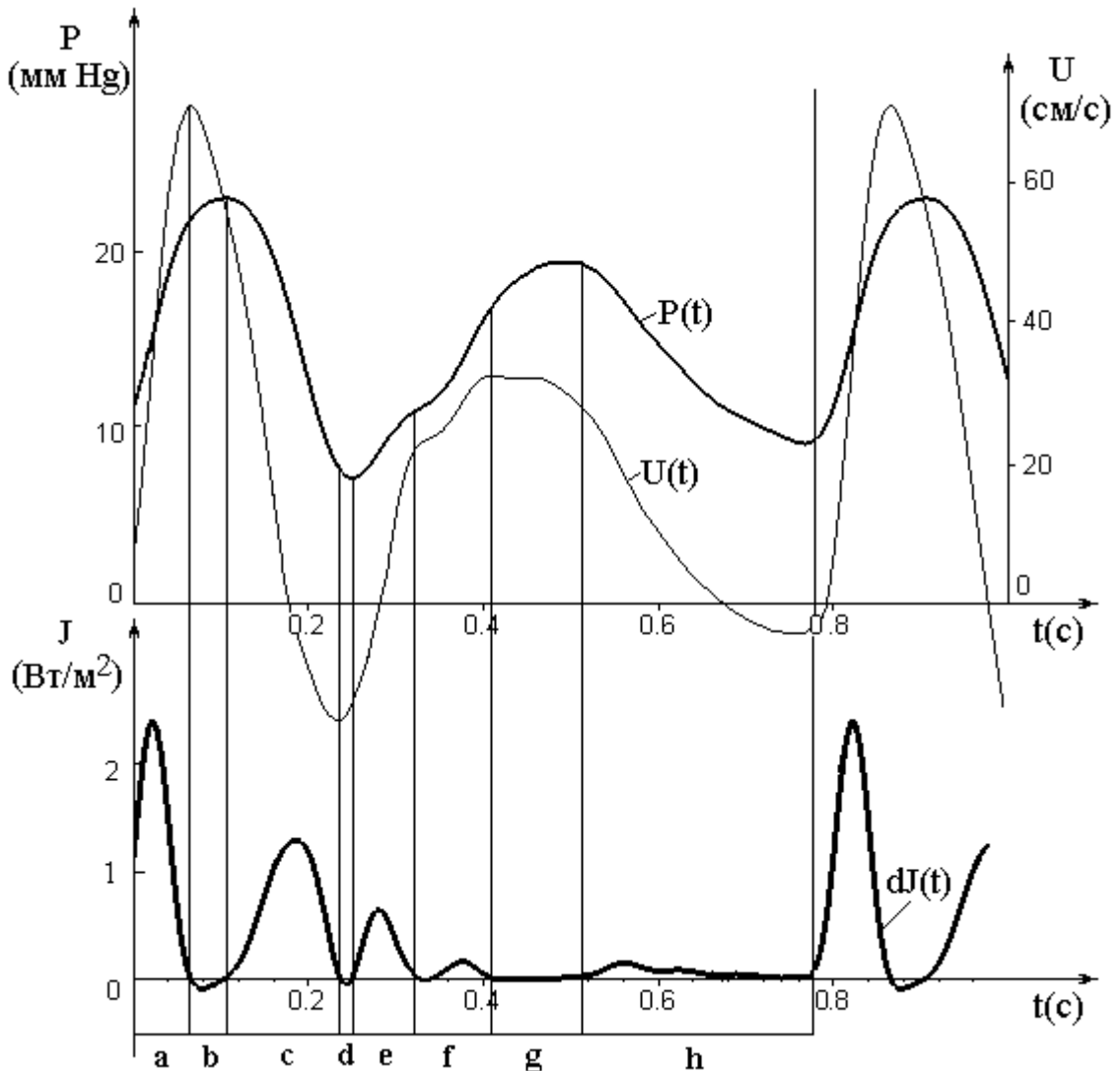


Рис.6. Кривые  $P(t)$ ,  $U(t)$  и  $dJ(t)$  для течения в легочной артерии.

Результаты сравнительного анализа влияния изменений состояния терминального русла, моделируемые вариацией параметров  $Y_{1,2}$ , на кривые  $P(t)$ ,  $U(t)$  и  $dJ(t)$  для входящей волны, изображенной на рис.4 (кривая 1), приведены на рис.7. При изменении резистивной и емкостной составляющей терминального русла в широком диапазоне в структуре зависимости  $dJ(t)$  сохраняются одни и те же чередования падающей и отраженной волн сжатия, затем падающей и отраженной волн разрежения, связанные с подъемом-спадом давления и скорости в систолу. В дикротической части кривых  $P(t)$ ,  $U(t)$  участки с преобладанием падающей волны разрежения разделены участком с преобладанием интенсивности отраженной волны, который приходится на область диастолического пика. При этом в случаях II, V с пониженным значением  $Im(Y_t)$  это

отраженная волна сжатия, а при  $\text{Re}(Y_t) \sim \text{Im}(Y_t)$  (случаи I,IV) - отраженная волна разрежения. Снижение резистивности терминального русла приводит к значительному уменьшению интенсивностей пиков по сравнению с основным систолическим (случаи II-III на рис.7). Увеличение  $\text{Im}(Y_t)$  ведет к увеличению третьего максимума кривой  $dJ(t)$ , который приходится на конец диастолы и соответствует падению давления и скорости в питающей артерии перед началом следующего сокращения сердечной мышцы.

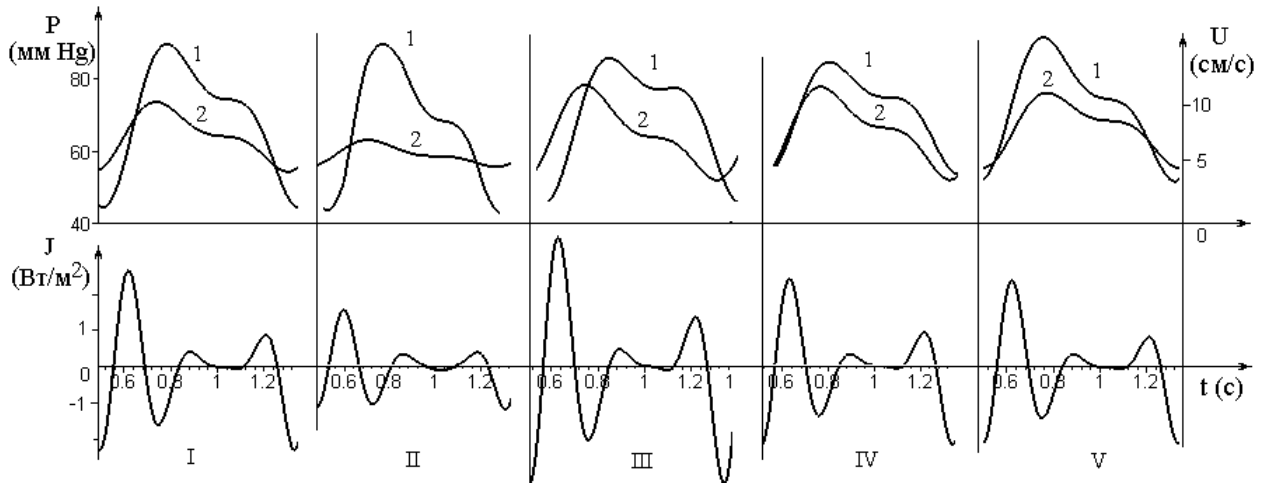


Рис.7. Зависимости  $P(t)$  (кривые 1),  $U(t)$  (кривые 2) и соответствующие распределения  $dJ(t)$  для случаев  $Y_1 = 0.5, Y_2 = 0.5$  (I),  $Y_1 = 0.1, Y_2 = 0.1$  (II),  $Y_1 = 0.1, Y_2 = 1$  (III),  $Y_1 = 1, Y_2 = 1$  (IV),  $Y_1 = 1, Y_2 = 0.1$  (V).

## 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, характер процессов, сопровождающих перемещение крови по сосудам разных размеров, сопровождается распространением и отражением волн давления  $P(t, x)$  и расхода  $Q(t, x)$  (или скорости), которые могут быть волнами сжатия и разрежения. Наличие таких волн связано, во-первых, с особенностями генерации входной волны сокращающейся сердечной мышцей, во-вторых, особенностями отражения этой волны по мере прохождения по сосудистому руслу на многочисленных неоднородностях – расширениях, сужениях, бифуркациях и, в-третьих, активным сокращением и расслаблением стенок и мышечных компонент работающих органов и самих артериальных сосудов. Все особенности структуры волн  $P(t), U(t)$ , зарегистрированных в фиксированном сечении произвольного артериального сосуда, могут быть исследованы путем сравнительного анализа участков синхронного и несинхронного изменения параметров  $P(t), U(t)$  и экстремумов соответствующей кривой  $dJ(t) = dP(t)dQ(t)$  (метод WIA). Разложение экспериментальной кривой  $P(t)$  на падающую и отраженную волны позволяет выделить и отдельно исследовать патологии сердца и клапанов, вызывающие изменения параметров падающей волны, и патологии, связанные с недостаточностью кровообращения во внутренних органах, которые вызывают изменения параметров отраженной волны. При этом значительные вариации в структуре индивидуальных артериальных русел не позволяют однозначно классифицировать тип патологии в связи с неоднозначностью решения обратной задачи гидромеханики кровообращения [19]. Использование модели трубка-терминальный элемент в качестве модели русла органа позволяет выявить различные типы патологий в зависимости от изменений резистивности и податливости русла в целом, а также проводить биомеханическую интерпретацию волновых явлений в питающей артерии в рамках метода WIA.

При наличии экспериментальных кривых  $P(t), U(t)$  важная диагностическая информация может быть получена из вида петли  $P(U)$ , в качестве количественной характеристики которой по результатам проведенного исследования предложены площадь  $S$  области, ограниченной кривой  $P(U)$ , угол наклона  $\theta$  продольной оси кривой и соотношение  $H$  между максимальными размерами в поперечном  $BD$  и продольном  $AC$  направлениях (рис.3). По изменениям указанных параметров можно однозначно определить увеличение (уменьшение) резистивной и емкостной составляющих терминального артериального русла органа. Дополнительные численные расчеты по полученным формулам (12) позволят получить точные оценки резистивной и емкостной составляющих комплексной проводимости терминального русла.

1. Milnor W.R. Hemodynamics. Baltimore:Williams and Wilkins. - 1989. – 419p.
2. Taylor M.G. The input impedance of an assembly of randomly branching elastic tubes. // Biophys.J. - 1966. - **6**. – p.29-51.
3. Brown D.J. Input impedance and reflection coefficient in fractal-like models of asymmetrically branching compliant tubes //IEEE Transac.Biomed.Eng. – 1996. - **43**, N7. - P.715-22.
4. Zamir M. Arterial Branching within the Confines of Fractal L-System Formalism // J.Gen.Physiol. – 2001. - **118**, N3. - P.267–275.
5. Bondarenko M.Ye., Kizilova N.N. Pulse wave reflections in asymmetrically branching arterial networks //Russian J.Biomech. – 2002. – **6**,N4.- P.52-62.
6. Zamir M., Shee H. Branching characteristics of human coronary arteries // Canad.J.Physiol.Pharmacol. – 1985. - **64**, N6. - P.661-668.
7. Zamir M., Phipps S. Morphometric analysis of the distributing vessels of the kidney // Canad.J.Physiol.Pharmacol. – 1987. - **65**, N12 - P.2433–2440.
8. Zamir M. Mechanics of blood supply to the heart: wave reflection effects in a right coronary artery //Proc.Royal Soc. London, Ser.B. – 1998. - **265**, N1394. - P.439-444.
9. Тихомиров В.А. Варианты артерий и вен человеческого тела. – Киев. – 1900. – 240с.
10. Лужа Д. Рентгеновская анатомия сосудистой системы. Будапешт: Acad.Kiad. - 1973. - 379 с.
11. Kizilova N.N. Pulse wave reflections in branching arterial networks and pulse diagnosis methods // J.Chinese Inst. of Engineers. – 2003. - **26**,N.6. - P.869-880.
12. Кизилова Н.Н. Распространение и отражение волн в системах податливых трубок // Акустический вестник. - 2003. - **6**,N2. - С.44-51.
13. Кизилова Н.Н. Отражение пульсовых волн и резонансные свойства артериальных русел //Известия РАН. Серия МЖГ. - 2003. - N5.- С.127-137.
14. Westerhof N., Sipkema P., Bos G.C., van den Elzinga G. Forward and backward waves in the arterial system //Cardiovasc.Res. -1972. – **6**. – P.648–656.
15. Yi-Hui Sun, Anderson T. J., Parker K.H., Tyberg J.V. Wave-intensity analysis: a new approach to coronary hemodynamics //J.Appl.Physiol. – 2000. – **89**. – P.1636-1644.
16. Khir A.W., O'Brien A., Gibbs J.S.R., Parker K.H. Determination of wave speed and wave separation in the arteries // J.Biomech. -2001. - **34**. – P.1145–1155.
17. Khir A.W., Parker K.H. Measurements of wave speed and reflected waves in elastic tubes and bifurcations // J.Biomech. – 2002. – **35**. – P.775–783.
18. Womersley J.R. An elastic tube theory of pulse transmission and oscillatory flow in mammalian arteries //Tech.Report TR-56-614. – 1957. – 45p.
19. Quick C.M., Young W.L., Noordergraaf A. Infinite number of solutions to the hemodynamic inverse problem // Amer.J.Physiol. – 2001. – v.280. – P.H1472–H1479.
20. Maxwell J.A., Anliker M. The dissipation and dispersion of small waves in arteries and veins with viscoelastic wall properties //Biophys.J. – 1968. – **8**. – P.920-950.



21. Reuderink P.J., Hoogstraten H.W., Sipkema P. et al Linear and nonlinear one-dimensional models of pulse wave transmission at high Womersley numbers // J/Biomech. – 1989. – **22**,N8/9. – P.819-927.
22. Avolio A.P. Multi-branched model of the human arterial system //Med.Biol.Eng.Comput. – 1980. – **18**. – P.709-718.
23. Чернух А.М. Микроциркуляция. – М.:Медицина. - 1984. – 429с.
24. Hollander E.H., Wang J.-J., Dobson C.M. et al Negative wave reflections in pulmonary arteries //Amer.J.Physiol. – 2001.- **281**. – P.H895-H902.