

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**Получено 26.01.2004 ◊ Пересмотрено 9.04.2004*

Исследовано 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. Для осредненной по сечению трубки системы уравнений получены выражения для инвариант Римана, а также 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 по результатам измерений 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.

Досліджено хвильову течію в'язкої нестисливої рідини у моделі внутрішньоорганного артеріального русла, що складається з послідовного з'єднання тонкої довгої трубки з в'язкопружного матеріалу й термінального елементу, який характеризується комплексною хвильовою провідністю. У рамках осесиметричної моделі течії рідини у товстостінній циліндричній трубці отримані вирази для хвиль тиску й об'ємних витрат. Для осередненої по перерізу трубки системи рівнянь отримані вирази для інваріант Рімана й інтенсивностей падаючої та відбитої хвиль розрідження і стиску. Після співставлення результатів розрахунків проведено біомеханічну інтерпретацію залежності тиск – витрати й параметрів падаючої та відбитої хвиль. Виділені діагностично значущі параметри, які дозволяють оцінити стан кровообігу у внутрішньому органі за результатами вимірювань тиску та витрати у живильній артерії. Проведено аналіз хвильової картини за даними про коливання тиску й витрати в аорті й 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 model of the intraorgan arterial bed consisting of thin long viscoelastic tube conneced in series with terminal element, characterized by complex wave conductivity, is investigated. In the frameworks of an axisymmetrical model of wave motion of the liquid in the thick-walled cylindrical tube the expressions for the pressure and volume flow waves are obtained. For equations averaged over the tube cross-section the expressions for the Riemann invariants and intensities of the forward and backward compression and expansion waves are obtained. After comparison of the numerical results the biomechanical interpretation for pressure – flow dependence and the parameters of the forward and backward waves are developed. The important diagnostic parameters, allowing to estimate the blood circulation conditions in the viscus after the results of pressure and flow measurements in feeding artery, are determined. Wave picture is analyzed after pressure and flow variation in aorta and pulmonary arteries. Obtained results can be used for developing the novel non-invasive diagnostic techniques of viscera 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 сосудов. 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 отличаются сильной вариабельностью. Для описания структуры артерий используют как простые модели цельной артериальной камеры из вязкоупругого материала (Windkessel model [1]), так и всевозможные обобщенные самоподобные моде-

ли, описывающие иерархию ветвлений и средние значения размеров сосудов каждого порядка ветвления [1–5]. Модели камеры просты и удобны, 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, состоящий в учете точных значений геометрических и физических параметров 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 обобщены на русла других органов или тех же органов у других индивидов в силу значительной variability геометрии и механических свойств русел [9, 10].

Заметим, что проблема, порождаемая индивидуальными различиями в строении русел, не является непреодолимой, поскольку многие интегральные характеристики, связанные со стационарным и волновым течением крови по руслу (в том числе параметры, использующиеся в медицинской диагностике), слабо зависят от вариаций параметров русел в пределах диапазонов их физиологических изменений [5, 11, 12]. С одной стороны, это позволяет поставить задачу выявления таких параметров, которые были бы удобны для измерений в клинической практике, сильно изменялись при различных патологиях, но при этом слабо зависели от индивидуальных различий в строении русел. С другой стороны, возможным становится исследование основных закономерностей распространения волн давления в артериальном русле с помощью достаточно простых и удобных для расчетов и качественного анализа результатов моделей [12, 13].

Одним из новых и перспективных методов исследования сердечно-сосудистой системы человека является разложение сигнала, полученного при регистрации давления 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]. Следует отметить, что биомеханическое истолкование отдельных компонент пульсовых волн, которые можно выделить с помощью WIA в регистрируемом сигнале, пока отсутствует. Кроме того, остается неизвестной степень влияния индивидуальных особенностей строения артериального русла на результаты применения метода. В настоящей работе проведены расчеты параметров волн давления и объемного расхода в модели сосудистого русла. Для их анализа применялся метод WIA в стандартной постановке и детально исследовалось влияние параметров русла и состояния микроциркуляции в нем на интегральные параметры – интенсивности падающей и отраженной волн J_{\pm} .

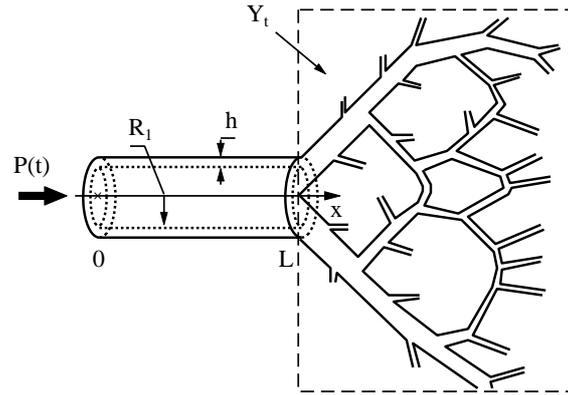


Рис. 1. Модель артериального русла органа

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 нормальное или патологическое состояние 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, заменяемого элементом с проводимостью Y_t [11–13]. При этом рассмотрение более сложной модели, описываемой не двумя ($Y_{1,2}$), а, к примеру, 4–5 параметрами, приводит к неопределенности 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, имеющим проводимость Y_t (рис. 1). Терминальный элемент соответствует нижележащему внутриорганному руслу и определяет условия отражения волн на конце трубки. При этом пульсо-

вая волна представляет собой суперпозицию падающей волны 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, по результатам 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]:

$$\begin{aligned} \frac{\partial v_r}{\partial t} &= -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} + \\ &+ \nu \left(\frac{\partial^2 v_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_r}{\partial r} - \frac{v_r}{r^2} + \frac{\partial^2 v_r}{\partial x^2} \right), \\ \frac{\partial v_x}{\partial t} &= -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + \\ &+ \nu \left(\frac{\partial^2 v_x}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_x}{\partial r} + \frac{\partial^2 v_x}{\partial x^2} \right), \\ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r v_r) + \frac{\partial v_x}{\partial x} &= 0, \end{aligned} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} \rho_w \frac{\partial^2 u_r}{\partial t^2} &= (\lambda + 2\mu) \frac{\partial \Theta}{\partial r} + \\ &+ 2\mu \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial u_r}{\partial r} \right) - \frac{u_r}{r^2} + \frac{\partial^2 u_r}{\partial x^2} \right), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \rho_w \frac{\partial^2 u_x}{\partial t^2} &= (\lambda + 2\mu) \frac{\partial \Theta}{\partial x} + \\ &+ 2\mu \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial u_x}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 u_x}{\partial x^2} \right). \end{aligned}$$

Здесь

$$\Theta = \frac{1}{r} \frac{\partial (r u_r)}{\partial r} + \frac{\partial u_x}{\partial x};$$

$\vec{v} = (v_r, 0, v_x)$ – скорость движения жидкости; $\vec{u} = (u_r, 0, u_x)$ – вектор перемещения стенки; ρ_w , μ , λ – плотность и постоянные Ляме материала

стенки; ρ и ν – плотность и кинематическая вязкость жидкости. В случае несжимаемости материала стенки $\Theta = 0$. Для учета вязкоупругих свойств стенки трубки вместо E введем комплексный модуль упругости в виде $E_c = \mu_w \omega i / (i \mu_w \omega / E - 1)$ (модель Максвелла) или $E_c = E - i \mu_w \omega$ (модель Фойгта), где μ_w – вязкость материала стенок [1, 2, 20].

Для трубки должны быть выполнены естественные условия осевой симметрии профиля скорости и условия непрерывности скоростей перемещений 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:

$$\begin{aligned} v_r = 0, \quad \frac{\partial v_x}{\partial r} &= 0 \quad \text{при} \quad r = 0, \\ v_r &= \frac{\partial u_r}{\partial t}, \quad v_x = \frac{\partial u_x}{\partial t}, \\ \nu \rho \left(\frac{\partial v_r}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial r} \right) &= \mu \left(\frac{\partial u_r}{\partial x} + \frac{\partial u_x}{\partial r} \right), \\ -p + 2\nu \rho \frac{\partial v_r}{\partial r} &= -\lambda \Theta + 2\mu \frac{\partial u_r}{\partial r} \quad (3) \\ \text{при} \quad R = 1, \\ \mu \left(\frac{\partial u_r}{\partial x} + \frac{\partial u_x}{\partial r} \right) &= 0, \\ -\lambda \Theta + 2\mu \frac{\partial u_r}{\partial r} &= 0 \\ \text{при} \quad R = 2. \end{aligned}$$

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

$$p = p_0(t) \quad \text{при} \quad x = 0,$$

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

при $x = l$.

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

решение задачи (3) в виде разложений (1):

$$g(t, r, x) = G_0 + \sum_{j=1}^{\infty} G_j(r) e^{i(\omega_j t - \gamma_j x)}.$$

Здесь $g = \{v_r, v_x, u_r, u_x, p\}$; G_j – соответствующие коэффициенты разложений для поля скоростей (v_r, v_x) в жидкости, соответствующем одной гармонике входной волны давления (1) с круговой частотой ω . Тогда

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

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

где

$$\begin{aligned} Y_0 &= S/(\rho c); & S &= \pi R_1^2; \\ A_1 &= (i\gamma c R_1^2 Y_0)/(\rho\nu(\beta^2 + \gamma^2 R_1^2)); \\ A_2 &= (\pi R_1 R_2^2)/(2\mu(R_2^2 - R_1^2)); \\ \beta &= R_1 \sqrt{i^3 \omega/(\rho\nu) - \gamma^2}; & \gamma &= \omega/c; \end{aligned}$$

$c = c_0 \sqrt{1 - F_{01}(z)}$ – скорость распространения волны давления; $c_0 = \sqrt{Eh/(2\rho R_1(1 - \sigma^2))}$; $F_{01}(z) = 2J_1(z)/(zJ_0(z))$; $z = \alpha i^{3/2}$; $\alpha = R_1 \sqrt{\omega/\nu}$; $E = \mu(3\lambda + 2\mu)/(\lambda + \mu)$; $\sigma = \lambda/(2(\lambda + \mu))$; J_k – функции Бесселя первого рода порядка $k = 0, 1$. Полное решение системы (3) получим после суммирования выражений (5), соответствующих отдельным гармоникам ω_j в разложении (1). Используя решение (5), можно затем рассчитать перемещение стенки трубки и изменение ее площади при прохождении волны давления.

В клинике с помощью датчиков могут быть измерены параметры, описывающие среднюю по сечению скорость или объемный расход, поэтому для практики важны результаты интегрирования выражений (5) по сечению трубки. При наличии терминального элемента в каждом сечении трубки должна наблюдаться суперпозиция падающей и единой отраженной волны, причем параметры последней могут быть найдены по формулам (5) с учетом условий (4). Проведя их интегрирование, 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:

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

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

Здесь $\Gamma_j = (Y_j^0 - Y_t)/(Y_j^0 + Y_t)$ – коэффициент отражения, равный отношению амплитуд отраженной и падающей волн; $Y_j^0 = S/(\rho c_j)$; c_j – скорость распространения j -ой гармоники волны.

2. КВАЗИОДНОМЕРНАЯ МОДЕЛЬ И МЕТОД WIA

Разложение сигналов $P(t)$ и $U(t) = Q(t)/S(t)$, полученных посредством измерений на одной артерии, на сумму двух компонент проводится на основе квазиодномерной модели течения вязкой несжимаемой жидкости в трубке. Она может быть найдена интегрированием выражений (2) по сечению трубки:

$$\begin{aligned} \frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \int_S u_x dS &= 0, \\ \frac{\partial}{\partial t} \int_S \rho u_x dS + \frac{\partial}{\partial x} \int_S \rho u_x^2 dS &= \\ = - \int_S \frac{\partial p}{\partial x} dS + 2\pi R_1 \tau_w. \end{aligned}$$

В этих выражениях $\tau_w = \eta \partial u_x / \partial r|_{r=R_1}$. Считем, что профиль скорости практически плоский, а влияние вязкости ограничивается тонким слоем вблизи стенки трубки, имеющим толщину δ . Тогда

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

что соответствует результатам измерений для артерий различных калибров [1]. При этом 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, являющиеся функциями безразмерного параметра α . Для невязкой жидкости в пренебрежении инерцией стенки справедливо $C_u = 1, C_v = 0$. В квазиодномерных моделях зачастую не учитывается вязкоупругость стенки сосуда и считается, что $S = S(P)$. В результате, из модели (8) следует

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

Система (9) допускает решение в виде суперпозиции бегущих волн с инвариантами Римана I_{\pm} ($dI_{\pm} = dP/(\rho c) \pm dU$), распространяющихся по течению и против него (волны сжатия и разрежения I_+ и I_-) со скоростями $U_{\pm} = U \pm c$ соответственно. При этом энергия, которая переносится волной через сечение сосуда в единицу времени (интенсивность волны), определяется следующим выражением [15]:

$$J_{\pm} = dP_{\pm} dU_{\pm} = \pm \frac{(P \pm \rho c U)^2}{4\rho c}.$$

При наличии результатов измерений давления и скорости в одном и том же сечении артерии x_0 эмпирические кривые $P(t, x_0), U(t, x_0)$ (далее для простоты обозначаемые как $P(t), U(t)$) можно использовать для расчета значений интегральных параметров J_{\pm} . Отметим, что диагностическая ценность этих величин достаточно высока и допускает интерпретацию в терминах интенсивностей волн давления и сжатия, суперпозиция которых и определяет результат инструментального измерения давления в данном сечении сосуда [15–17]. Однако интерпретацию результатов таких измерений можно проводить только на основе детальных данных о патологиях сердечно-сосудистой системы и внутренних органов пациента, что требует дополнительных клинических исследований накопления обширной базы данных. Кроме того, в ходе измерения происходят быстрые и неподдающиеся контролю колебания тонуса и кровенаполнения сосудов, что сказывается на форме регистрируемых кривых и результатах расчетов J_{\pm} .

Предложенная модель внутриорганного сосудистого русла позволяет применить анализ интенсивностей волн к теоретическим зависимостям (6), (7) для выяснения биомеханического смысла параметров J_{\pm} . При этом, поскольку соответствие модели (2), (3) результатам экспериментов и натуральных наблюдений подтверждалось не-

однократно, можно считать, что она адекватно описывает распространение волн давления и расхода в питающей артерии органа с учетом отражения на ее конце. Патологии сосудистой системы будем моделировать путем изменения значений E, σ, μ_w, h, R_1 (состояние сосудистой стенки) и $\nu, Y_{1,2}$ (состояние кровообращения в русле органа).

3. ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ДАВЛЕНИЕ – СКОРОСТЬ

В соответствии с данными измерений [1, 22] при проведении расчетов положим $\rho = 1050 \text{ кг/м}^3, \nu = (3.3 \div 4.3) \cdot 10^{-6} \text{ м}^2/\text{с}$ (в норме) и $\nu = (1.6 \div 21.2) \cdot 10^{-6} \text{ м}^2/\text{с}$ (при различных патологиях), $\sigma = 0.4 \div 0.45, R_1 = (1.5 \div 2.5) \cdot 10^{-3} \text{ м}, h = (0.1 \div 0.25)R_1, L = 0.02 \div 0.16 \text{ м}, Y_{1,2} = (0.1 \div 1)Y_0, E = (6 \div 10) \cdot 10^5 \text{ Па}$ и $E = (1 \div 2.5) \cdot 10^6 \text{ Па}$ для артерий эластического и мышечного типов соответственно, $\mu_w = (0.5 \div 9.7) \cdot 10^5 \omega^{-1} \text{ Па}\cdot\text{с}$. 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 $f_0 = 1 \div 1.5 \text{ Гц}$ – основная частота пульсовой волны, соответствующая нормальной частоте сокращений сердца.

При клинических исследованиях регистрация кривых $P(t)$ и $U(t)$ позволяет получить графически зависимость $P(U)$ и оценить значения величины c в исследуемой артерии [16]. Из формул (6), (7) фазовая траектория $P(U)$ может быть получена численно, а для отдельных гармоник ω_j зависимости $P_j(U_j)$ могут быть исследованы аналитически. В последнем случае имеем

$$\begin{aligned} P_j(U_j) &= \frac{B_1 - F(U_j)C_1}{\sqrt{1 + F^2(U_j)}}, \\ F(U_j) &= \frac{U_j \sqrt{B_2^2 + C_2^2 - U_j^2} - B_2 C_2}{U_j^2 - C_2^2}, \end{aligned} \tag{11}$$

где

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

Кривая $P_j(U_j)$ представляет собой эллипс с центром в начале координат. Угол θ между его осью и осью x , а также отношение полуосей $H = b/a$ являются функциями параметров модели и определяют

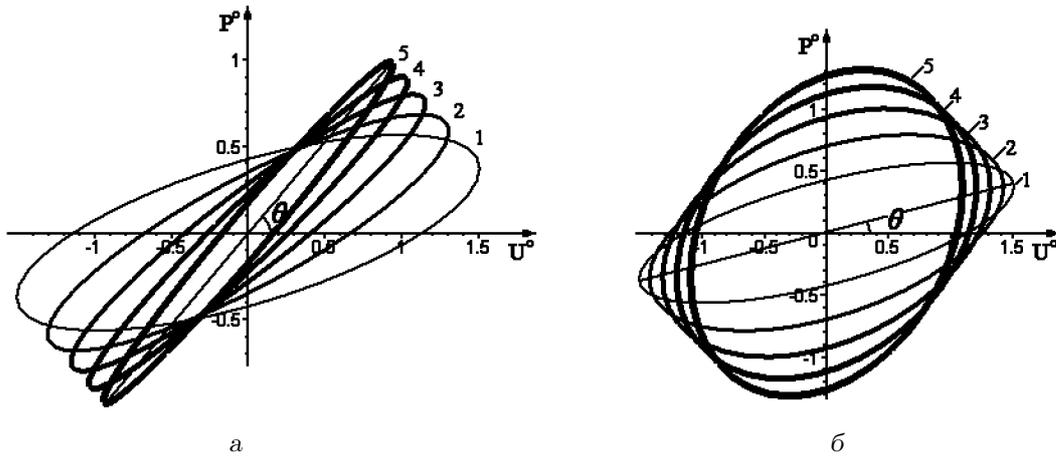


Рис. 2. Зависимости $P^o(U^o)$ для $j=1$, $L=0.1$ м, $R_1=0.002$ м, $h=0.15R_1$. Кривые 1–5 соответствуют:
 а – $Y_1=0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1$; $Y_2=0.2$; б – $Y_1=0.2$; $Y_2=0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1$

тся из модели (10). Результаты расчетов зависимости $P_j^o(U_j^o)$ для безразмерных величин $P_j^o = P_j/P_0$, $U_j^o = SU_j/(Y_0P_0)$ для разных наборов значений $Y_{1,2}$ представлены на рис. 2, а и б соответственно. Вариация резистивности (податливости) сосудистого русла приводит к изменению значений компонент проводимости $Y_{1,2}$ и соответствующему изменению параметров θ , H . Например, увеличение резистивности русла приводит к уменьшению θ , а также к увеличению H , а значит, и к увеличению площади S , ограниченной петлей гистерезиса $P_j(U_j)$ (см. рис. 2, а). Увеличение податливости ведет к увеличению θ , H и значительному увеличению площади S (см. рис. 2, б). 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 и θ могут использоваться для оценки интегральных параметров терминального артериального русла.

Отметим, что хотя одно и то же изменение петли гистерезиса (например, уменьшение θ) 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 артерий. Расширение же сосудов, наоборот, сопровождается снижением их тонуса, уменьшением суммарного импеданса и увеличением податливости. При этом, как следует из анализа кривых $P(U)$, полученных путем расчетов для всего диапазона

изменения параметров модели, увеличение площади, сопровождающееся увеличением угла наклона θ большой оси эллипса $P(U)$, указывает на увеличение значений $\text{Im}(Y_t)$, а уменьшение S при одновременном увеличении θ – на рост проводимости терминального русла $\text{Re}(Y_t)$. Таким образом, исследование кривых $P_j(U_j)$ позволяет однозначно оценить состояние внутриорганной гемодинамики.

Используя экспериментальные данные для десяти первых гармоник пульсовой волны $P(t)$, $U(t)$, полученной в ходе измерений давления в аорте и легочной артерии [1, стр. 158], проведем аналогичные расчеты фазовой кривой $P(U)$ на основе соотношений (6), (7) при тех же вариациях значений $Y_{1,2}$. Результаты расчетов для легочной артерии представлены на рис. 3. Из анализа зависимостей $P(U)$, полученных при разных значениях параметров модели, следует, что увеличение Y_1 и уменьшение Y_2 приводят к уменьшению величины $H = |BD|/|AC|$ и площади S , т.е. к появлению более вытянутой петли $P(U)$, а также к увеличению θ , угла наклона ее оси AC к оси абсцисс (см. рис. 3, а, б). Снижение Y_1 и возрастание Y_2 приводят к расширению петли гистерезиса (увеличению H) и уменьшению угла θ . При этом значение угла φ , который задается величиной $dP/dU|_{U=0}$, определяет один из важных диагностических показателей – скорость распространения пульсовой волны [16, 17]. Оценка параметров H , θ и S позволяет однозначно проанализировать изменения резистивной и емкостной составляющих терминального русла. Так, увеличение значений H и S указывает на уменьшение Y_1 , если при этом θ уменьшается (см. рис. 3, а), и на увеличение Y_2 , если θ увеличивается (см. рис. 3, б).

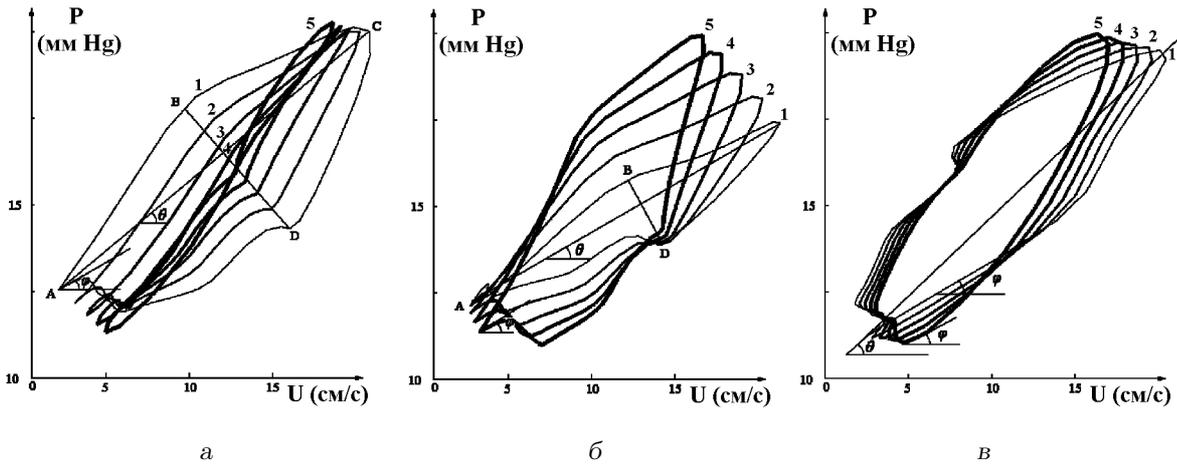


Рис. 3. Зависимости $P(U)$ для артериального русла легких. Кривые 1–5 соответствуют:
 а – $Y_1 = 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1; Y_2 = 0.5$; б – $Y_1 = 0.3; Y_2 = 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1$; в – $x = 0, L/4, L/2, 3L/4, L$ при $Y_{1,2} = 0.5$

Изменения зависимостей $P(U)$ при вариациях проводимости терминального русла Y_t , рассчитанные для полного спектра (шесть первых гармоник описывают пульсовую волну более чем на 96 % [1]) качественно соответствуют расчетам для отдельных гармоник. Обнаруженные закономерности могут быть использованы в диагностических целях при наличии результатов синхронного измерения $P(t)$ и $U(t)$ в питающей артерии органа. При этом исследование параметров гистерезисных кривых $P(U)$ может быть проведено 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 изучение отдельных гармоник предоставляет дополнительную информацию, связанную со спектром проводимости терминального русла [5, 8, 11–13].

Измерение скорости течения крови в клинических условиях проводится неинвазивно с помощью доплеровских датчиков, однако неинвазивное измерение давления может быть проведено только для поверхностных артерий конечностей и может быть принято соответствующим 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, проведенные для артериального русла легких, показывают, что одновременная регистрация в разных сечениях вдоль артерии приводит к лишь незначительным измене-

ниям угла поворота петли $P(U)$ (не более $\pm 9^\circ$), в то время как значение $dP/dU|_{U=0}$, определяющее величину c , остается неизменным (рис. 3, в), что соответствует физиологическим данным [1].

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

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 формул (6), (7) для амплитуд p_j^0 и фаз χ_j следует

$$(p_j^0)^2 = (\Gamma_1^2 + \Gamma_2^2) e_j^\omega \mathbf{Im}(c)(x_0 - 2L)/c^2, \tag{12}$$

$$\frac{\Gamma_2 + \Gamma_1 \operatorname{tg}(\xi_j)}{\Gamma_1 - \Gamma_2 \operatorname{tg}(\xi_j)} = \operatorname{tg}(\chi_j),$$

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 как наборы амплитуд Γ_{1j}, Γ_{2j} , соответствующие 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 фронтах $P_{\pm} = (P \pm \rho c U) / 2$ [14, 17]. Этот подход основан на квазиодномерной модели (10) и не учитывает всех возможных особенностей реального кровотока, связанных со вторичными течениями в плоскости сечения сосудов, их искривлениями, расширениями или сужениями. Применяя метод разложения к формулам (6), (7), получим

$$\begin{aligned} P_{+j}(t, x) &= P_j^0 e^{i\omega_j(t-x/c_j)}, \\ P_{-j}(t, x) &= P_j^0 \Gamma e^{i\omega_j(t+(x-2L)/c_j)}. \end{aligned} \quad (13)$$

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 (кривая 5). Снижение проводимости терминального элемента ведет к увеличению амплитуды дикротической волны и углублению инцизуры¹ (кривая 4). Таким образом, анализ структуры отраженной волны (относительной высоты и расположения отдельных пиков и впадин) позволяет оценить действительную и мнимую части проводимости терминального русла. Следует отметить, что в настоящее время этот аспект анализа кривых $P_{\pm}(t, x)$ почти не используется. На практике осуществляется лишь оценка взаимного расположения кривых, полученных при разложении на две компоненты сигнала, зарегистрированного в произвольном сечении крупного сосуда (аорты и ее ответвлений), что позволяет оценить скорость распространения пульсовой волны.

Проведем оценку интенсивностей падающей и отраженной волн J_{\pm} . Судя по результатам анализа синхронной записи кривых на разных участках коронарного русла [15], более информативным показателем является дифференциал интенсивности

¹Инцизура (от англ. incisure – вырезка) – углубление на нисходящей части пульсовой кривой перед вторичной (дикротической) волной.

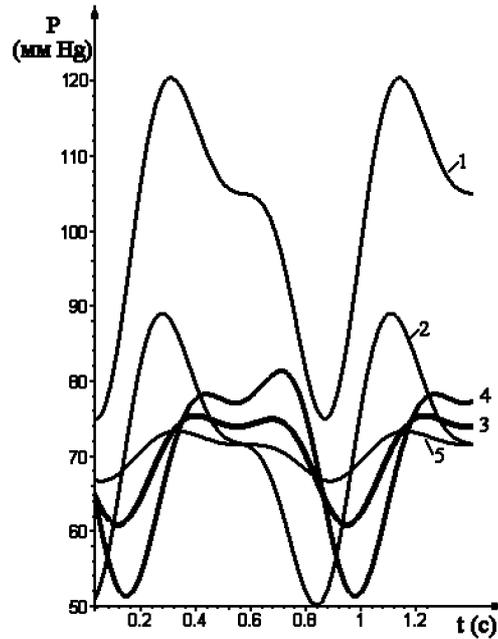


Рис. 4. Входная волна давления и результат ее разложения на сумму падающей и отраженной волн:

- 1 – входная волна $P(t)$; 2 – падающая волна;
- 3 – отраженная волна при $Y_1=0.5, Y_2=0.5$;
- 4 – отраженная волна при $Y_1=0.1, Y_2=0.9$;
- 5 – отраженная волна при $Y_1=0.7, Y_2=0.1$

волн

$$dJ_{\pm} = dP_{\pm} dU_{\pm} = \pm (dP \pm \rho c dU)^2 / 4\rho c,$$

нули которого соответствуют экстремумам кривых $P_{\pm}(t)$ и $U_{\pm}(t)$. При этом суммарная интенсивность составляет

$$dJ(t) = dJ_+ + dJ_-,$$

где $dJ_+ > 0$ для падающей волны и $dJ_- < 0$ – для отраженной. Участки изменения dJ , происходящие на области $dP > 0$, соответствуют волнам сжатия, а на области $dP < 0$ – волнам разрежения. Таким образом, синхронный анализ кривых $P(t)$, $U(t)$, $dJ_+(t)$ и $dJ_-(t)$ позволяет выявить относительный вклад проходящих и отраженных волн сжатия и разрежения в зарегистрированном сигнале, а вид зависимости $dJ(t)$ 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 и с активной ра-

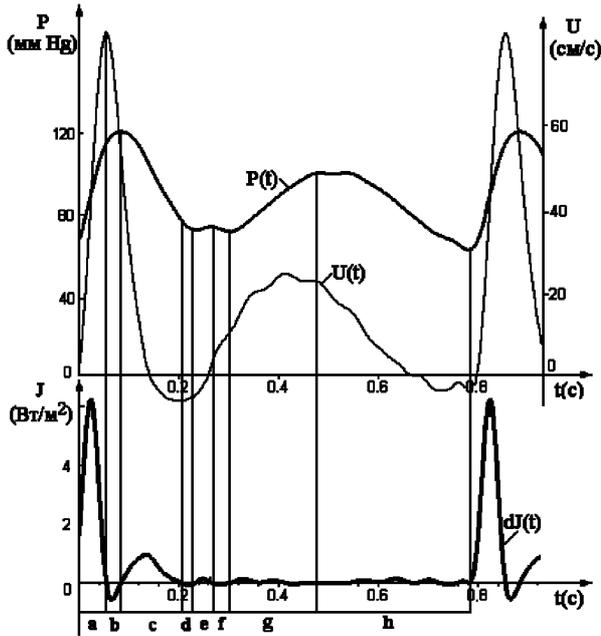


Рис. 5. Кривые давления $P(t)$ (ось координат слева), средней скорости $U(t)$ (ось справа) и $dJ(t)$ для течения во входном сечении аорты

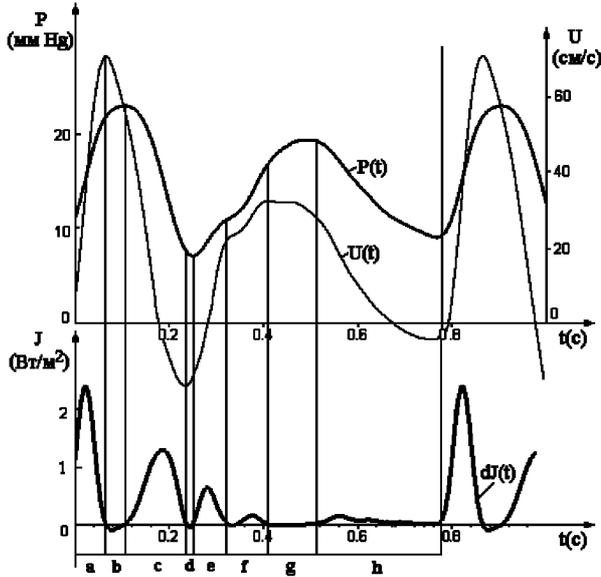


Рис. 6. Кривые $P(t)$, $U(t)$ и $dJ(t)$ для течения в легочной артерии

ботой гладкомышечных клеток в стенках периферических сосудов, 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 и dJ_{\pm} проводится при анализе сигнала, зарегистрированного в произвольной крупной артерии. Как результат, 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 $10 \div 15$ мм) при значительной скорости пульсовой волны (не менее 5 м/с) [15]. При этом интерпретация полученных кривых проводится на основе анализа массива клинических данных с учетом информации о соответствующих патологиях пациентов.

Для проведения биомеханической интерпретации метода WIA рассчитаем значения dJ и dJ_{\pm} для характеристик $P(t)$ и $U(t)$, полученных по формулам (6), (7) в произвольном сечении питающей артерии (например, $x = 0$), выбрав параметры входной волны и питающей артерии, соответствующие 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 “g” 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”) обусловлены синхронным снижением давления и скорости в сосуде в конце систолы и диастолы соответственно. Высокочастотные колебания давления – скорости в конце диастолы, связанные с наличием аневризм, а также колебания в конце систолы, связанные с патологией аортальных клапанов, должны приводить к появлению дополнительных пиков (падающих волн сжатия и разрежения), интенсивность которых соответствует степени развития патологии. Несинхронные изменения параметров $P(t)$ и $U(t)$ указывают на наличие вторичных течений и застойных областей, характеризующихся повышенной податливостью [1]. Преобладание отраженной волны разрежения отмечается в области инцизуры кривой $P(t)$.

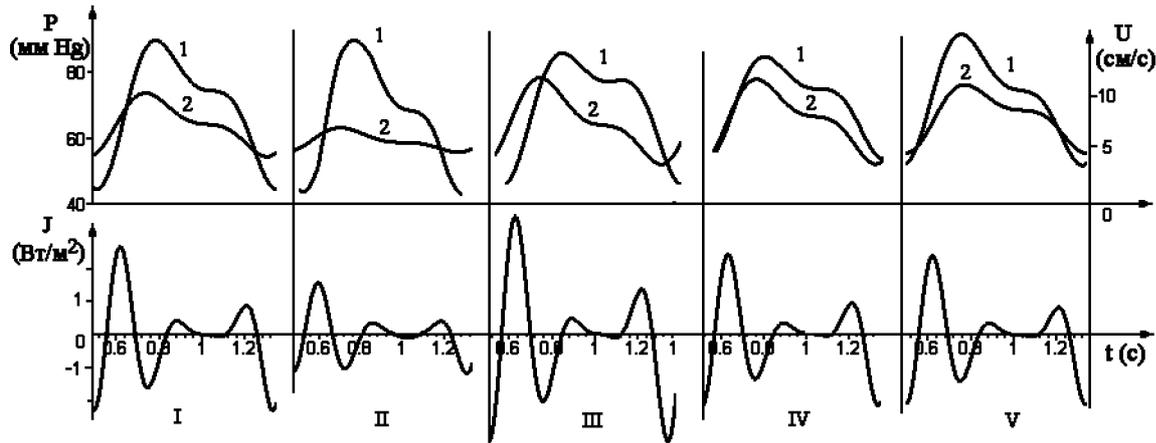


Рис. 7. Зависимости $P(t)$ (кривые 1), $U(t)$ (кривые 2) и соответствующие распределения для случаев $Y_1=0.5, Y_2=0.5$ (I); $Y_1=0.1, Y_2=0.1$ (II); $Y_1=0.1, Y_2=1$ (III); $Y_1=1, Y_2=1$ (IV); $Y_1=1, Y_2=0.1$ (V)

В структуре кривой $dJ(t)$ для легочной артерии (см. рис. 6) можно выделить те же участки преобладания интенсивностей падающей волны сжатия (области “а” и “е”) и разрежения (области “с” и “h”), однако отдельные пики здесь выражены четче и имеют большую интенсивность, чем соответствующие пики $dJ(t)$ для аорты, за исключением основного (область “а” на рис. 5). Интенсивность пика “с”, появляющегося в конце систолы (см. 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 русле легких на участке инцизуры преобладает падающая волна сжатия, которая сменяется отраженной волной сжатия (см. области “f” и “g” на рис. 6), в то время как в аорте отраженная волна разрежения сменяется падающей волной сжатия (см. 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 изменяя качественную структуру падающей волны (участок “а–е”). При этом количественные соотношения интенсивностей отдельных пиков могут быть различными, что связано с различием условий протекания крови в большом и малом кругах кровообра-

щения. Для внутриорганных русел интенсивность падающей волны разрежения в конце диастолы значительно возрастает. Это 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].

Результаты сравнительного анализа влияния изменений состояния терминального русла, моделируемых вариацией параметров $Y_{1,2}$, для входящей волны, изображенной на рис. 4, кривая 1, приведены на рис. 7. При изменении резистивной и емкостной составляющей терминального русла в широком диапазоне структура зависимости $dJ(t)$ сохраняет одни и те же чередования падающей и отраженной волн сжатия, а затем падающей и отраженной волн разрежения, связанные с подъемом–спадом давления и скорости в систолу. В дикротической части кривых $P(t)$ и $U(t)$ 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 $\text{Im}(Y_t)$ – это отраженная волна сжатия, а при $\text{Re}(Y_t) = \text{Im}(Y_t)$ (случай I, IV) – отраженная волна разрежения. Снижение резистивности терминального русла приводит к значительному уменьшению интенсивностей пиков по сравнению с основным систолическим максимумом (случаи II, III). 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процессы, сопровождающие перемещение крови по сосудам разных размеров, сопровождаются распространением и отражением волн давления $P(t, x)$ и расхода $Q(t, x)$ (или скорости $U(t, x)$), которые могут быть волнами сжатия и разрежения. Наличие таких волн связано:

- 1) с особенностями генерации входной волны сокращающейся сердечной мышцей;
- 2) с особенностями отражения этой волны по мере прохождения по сосудистому руслу на многочисленных неоднородностях, расширениях, сужениях и бифуркациях;
- 3) с активным сокращением и расслаблением стенок и мышечных компонент работающих органов и самих артериальных сосудов.

Все особенности структуры волн давления и скорости, 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 исследовать отдельно патологии сердца и клапанов, вызывающие изменения параметров падающей волны, а также патологии, связанные с недостаточностью кровообращения во внутренних органах и вызывающие изменения параметров отраженной волны. При этом значительные вариации в структуре индивидуальных артериальных русел не позволяют точно 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 провести 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 фазовой кривой $P(U)$, в качестве количественной характеристики которой могут быть выбраны площадь S области, ограниченной кривой, угол наклона продольной оси кривой θ и соотношение H между максимальными размерами в поперечном BD и про-

дольном AC направлениях (см. рис. 3). По изменениям указанных параметров можно однозначно определить увеличение (уменьшение) резистивной и емкостной составляющих терминального артериального русла органа. Дополнительные расчеты по формулам (12) позволят получить точные оценки резистивной и емкостной составляющих комплексной проводимости терминального русла.

1. *Milnor W. R.* Hemodynamics. – Baltimore: Williams – Wilkins, 1989. – 419 p.
2. *Taylor M. G.* The input impedance of an assembly of randomly branching elastic tubes // *Biophys. J.* – 1966. – **6**, N 1. – P. 29–51.
3. *Brown D. J.* Input impedance and reflection coefficient in fractal-like models of asymmetrically branching compliant tubes // *IEEE Trans. Biomed. Engng.* – 1996. – **43**, N 7. – P. 715–722.
4. *Zamir M.* Arterial Branching within the Confines of Fractal L-System Formalism // *J. Gen. Physiol.* – 2001. – **118**. – P. 267–275.
5. *Bondarenko M. Ye., Kizilova N. N.* Pulse wave reflections in asymmetrically branching arterial networks // *Rus. J. Biomech.* – 2002. – N 4. – P. 52–62.
6. *Zamir M., Shee H.* Branching characteristics of human coronary arteries // *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* – 1985. – **64**, N 6. – P. 661–668.
7. *Zamir M., Phipps S.* Morphometric analysis of the distributing vessels of the kidney // *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* – 1987. – **65**, N 12. – P. 2433–2440.
8. *Zamir M.* Mechanics of blood supply to the heart: Wave reflection effects in a right coronary artery // *Proc. Roy. Soc. London.* – 1998. – **265**, N 1394. – P. 439–444.
9. *Тихомиров В. А.* Варианты артерий и вен человеческого тела. – Киев, 1900. – 240
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. Chin. Inst. Engrs.* – 2003. – **26**, N 6. – P. 869–880.
12. *Кизилова Н. Н.* Распространение и отражение волн в системах податливых трубок // *Акуст. вісн.* – 2003. – **6**, N 2. – С. 44–51.
13. *Кизилова Н. Н.* Отражение пульсовых волн и резонансные свойства артериальных русел // *Известия РАН. МЖГ.* – 2003. – N 5. – С. 127–137.
14. *Westerhof N., Sipkema P., Bos G. C., van den Elzinga G.* Forward and backward waves in the arterial system // *Cardiovasc. Resch.* – 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**. – С. 1636–1644.
16. *Khair 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. *Khair 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. – 45 p.

19. Quick C. M., Young W. L., Noordergraaf A. J., Parker K. H., Tyberg J. V. Infinite number of solutions to the hemodynamic inverse problem // Amer. J. Physiol.– 2001.– **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**, N 8/9.– P. 819–927.
22. Avolio A. P. Multi-branched model of the human arterial system // Med. Biol. Engng Comput.– 1980.– **18**.– P. 709–718.
23. Чернух А. М. Микроциркуляция.– М.: Медицина, 1984.– 429 с.
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.