

На правах рукописи



Баатыров Рахим Таалайбекович

**МОДЕЛИРОВАНИЕ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ДАВЛЕНИЯ
С УЧЕТОМ СУММАРНОГО ОБЪЁМНОГО КРОВОТОКА,
ЯВЛЯЮЩЕГОСЯ РЕЗУЛЬТАТОМ СЛОЖЕНИЯ ВОЗНИКАЮЩИХ
В АРТЕРИЯХ ПРЯМОГО И ОБРАТНОГО КРОВОТОКА**

03.01.02 – Биофизика

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Саратов – 2020

Работа выполнена на кафедре медицинской физики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»

Научный руководитель:

доктор физико-математических наук, профессор
Скрипаль Анатолий Владимирович

Официальные оппоненты:

Никитин Сергей Юрьевич

доктор физико-математических наук, доцент,
МГУ имени М.В. Ломоносова, доцент

Дубровский Валерий Александрович

кандидат физико-математических наук, доцент,
СГМУ имени В.И. Разумовского, заведующий кафедрой

Ведущая организация:

Саратовский филиал Института радиотехники и электроники Российской академии наук, (СФ ИРЭ РАН), г. Саратов

Защита диссертации состоится «21» декабря 2020 г. в 16:00 на заседании диссертационного совета Д 212.243.18 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Университетская, 40, III корпус СГУ, 34 ауд.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке имени В.А. Артисевич и на сайте федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», <https://www.sgu.ru/research/dissertation-council/d-212-243-18/kandidatskaya-dissertaciya-baatyrova-rahima>

Автореферат разослан «__» октября 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Генина Элина Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Исследование биофизических процессов в сосудистой системе человека основано на анализе динамики протекающих в ней процессов, связанных с изменяющимся характером движения крови по различным участкам сосудистой системы. Одним из актуальных направлений исследований движения крови по артериальным сосудам является анализ формы пульсовой волны давления, регистрируемой методами сфигмографии [1].

Основными альтернативными методами диагностики сосудистой системы являются методы ультразвукового наблюдения динамики скорости кровотока и изменения диаметра артерии [2], лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [3], тепловизионной диагностики сосудистого русла [4]. Однако, разработка методов, основанных на анализе формы пульсовой волны, позволяет проводить оценку функционального состояния сосудистой системы, в условиях мобильного мониторинга и скрининговой диагностики [5].

Известно, что форма пульсовой волны несет информацию об атеросклерозе сосудов, артериальной гипертонии, сахарном диабете и др. [6,7]. При этом интерес представляет определение по форме пульсовой волны эндотелиальной дисфункции, которая является показателем вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний [8].

Современные представления о связи формы пульсовой волны с изменением функционального состояния эндотелия сосудистой системы при интенсивной физической активности еще не до конца развиты [9,10]. В значительной степени это обусловлено неоднозначной интерпретацией измеряемых величин, связанных с измененными в результате интенсивной тренировки функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы.

В настоящее время для оценки функции эндотелия и процессов сосудистого ремоделирования используются ультразвуковые доплерографические, сфигмоманометрические и пневмо-, фото- или электроплетизмографические методы исследования параметров гемодинамики.

В клинических исследованиях известен неинвазивный метод измерения эндотелиальной функции, получивший название «кровоток-опосредованное расширение» (FMD – Flow Mediated Dilatation). Методика предусматривает УЗИ-измерение способности артерий к расширению в ответ на 5-минутную окклюзию плечевой артерии манжетой для измерения кровяного давления.

Однако наибольший интерес представляет исследование формы пульсовой волны, регистрируемой методами реографии, фотоплетизмографии и сфигмографии. Основными измеряемыми параметрами в них являются: отношение амплитуд систолического и диастолического пиков, площадь

формы импульса пульсовой волны, отношение областей до и после дикротического выреза, отношение интервала импульса к его систолической амплитуде, амплитуда отраженной волны (индекс аугментации) и др. [11].

Современные методы моделирования формы пульсовой волны исходят из предположения что систолическая составляющая формы волны возникает в основном из направленной волны давления, передаваемой по прямому пути от левого желудочка к периферии. Диастолический компонент возникает в основном из-за волн давления, передаваемых вдоль аорты к расположенным на периферии артериям малого диаметра, откуда они затем направляются обратно вдоль аорты в виде отраженной волны. При этом, временная задержка между систолическим и диастолическим пиками связана с временем прохождения волн давления от корня подключичной артерии до видимого места отражения и обратно в подключичную артерию [11].

Однако, в настоящее время не существует единого мнения по вопросу формирования «отраженной волны». В частности, в современных учебниках и монографиях утверждается, что «вторичная волна – дикрота (подъем), обусловлена отражением крови от закрытых клапанов» [12,13]. Это утверждение уже не повторяется в монографиях по ультразвуковой диагностике. Поскольку участок дикроты при УЗИ-доплерографии кровотока определяется как обратный кровоток [14].

Большое число научных работ использует предположение, что отраженная волна формируется за счет отражения от бифуркаций сосудов и других неоднородностей кровеносных сосудов [15]. В работе [16,16] предложено рассматривать формирование отраженной волны как совокупность отражений от концов ветвящихся артериальных русел. Однако, амплитуда отраженной волны уменьшается с возрастом и исчезает при стенозе. При этом, объяснить уменьшение периферического сопротивления, которое приводит к уменьшению амплитуды дикротической волны не удастся. Несмотря на неоднозначность в понимании механизма формирования отраженной волны, форма пульсовой волны активно используется при диагностике различных заболеваний сосудистой системы.

Альтернативная точка зрения состоит в том, что нормальная циркуляции крови достигается за счет тонуса гладких мышц. Миогенная регуляция сосудистого тонуса основана на реакции гладкомышечных клеток сосудов на растяжение. Метаболическая регуляция сосудистого тонуса направлена на поддержание соответствия перфузии и метаболизма в органах.

Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса осуществляется благодаря выработке эндотелиоцитами биологически активных веществ и сосудодвигательной активности. Дисфункция эндотелия является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, одним из проявлений которого является нарушение регуляции тонуса сосудов (вазодилатация/вазоконстрикция). Кроме этого, как было установлено [17,18], у спортсменов чувствительность гладкомышечного слоя сосудов к основному

вазодилататору - оксиду азота, повышена. При этом, по данным [19], постоянные физические нагрузки могут включать как структурную перестройку сосудов (ангиогенез, ремоделирование), так и функциональную адаптацию, включающую фенотипическое изменение гладкомышечного слоя сосудов и эндотелиальных клеток.

Таким образом, одной из проблем диагностики состояния сосудистой системы по форме пульсовой волны является отсутствие объяснения формирования обратной, но не отраженной волны и связь формы пульсовой волны с тонусом гладких мышц сосудов.

На основании вышеизложенного была сформулирована **цель диссертационной работы:** исследование формирования пульсовой волны давления с учетом суммарного объёмного кровотока, являющегося результатом сложения возникающих в артериях прямого и обратного кровотока, и влияния тонуса гладких мышц артериальных сосудов на форму пульсовой волны давления.

В качестве задач, на решение которых направлена диссертационная работа, сформулированы следующие:

1. Моделирование формы пульсовой волны давления в двухэлементной модели Виндкесселя.
2. Исследование закономерностей изменения формы пульсовой волны давления после проведения окклюзионной пробы методами сфигмографии и УЗИ-доплерографии.
3. Исследование влияния тонуса гладких мышц артериальной системы на форму пульсовой волны давления и УЗИ-доплерограммы кровотока плечевой артерии.
4. Выявление особенностей формирования пульсовой волны подростков при функциональной диагностике состояния артериальных сосудов с эндотелиальной дисфункцией.
5. Сравнительный анализ предложенного осциллометрического (сфигмографического) метода скрининговой диагностики состояния артериальной сосудистой системы по форме пульсовой волны и метода дуплексного ультразвукового сканирования артериального русла.
6. Разработка метода диагностики функционального состояния эндотелия у подростков и юных спортсменов по второй производной пульсовой волны давления.

Новизна исследований, проведенных в ходе выполнения диссертационной работы, состоит в следующем:

1. Предложена двухэлементная модель Виндкесселя с учетом суммарного объёмного кровотока, являющегося результатом сложения возникающих в артериях прямого и обратного кровотока.
2. Показано, что индексы отражения пульсовой волны у юных спортсменов, измеренные сразу после окклюзионной пробы, имеют более высокие значения, чем до пробы, и характеризуются

немонотонной динамикой, проявляющейся в первоначальном росте, а затем снижении к значению близкому к исходному. Обосновано изменение формы пульсовой волны давления после окклюзионной пробы, являющееся результатом изменения тонуса гладких мышц артериальной сосудистой системы.

3. Установлено, что изменение вида доплерограммы кровотока плечевой артерии связано с нарушением тонуса гладких мышц кровеносной системы, подвергнутой окклюзии.
4. Показано, что у группы спортсменов наблюдалась реакция на окклюзию артерии, приводящая к уменьшению второй производной изменения амплитуды пульсовой волны от времени, а у контрольной группы наблюдалась реакция на окклюзию артерии, приводящая к ее увеличению.
5. Предложен метод диагностики функционального состояния артериальных сосудов, основанный на выявлении эндотелиальной дисфункции по форме пульсовой волны, и разработана аппаратура для его реализации.

Новизна полученных результатов подтверждается защитой их патентом на изобретение.

Достоверность полученных теоретических результатов обеспечивается строгостью используемых биофизических моделей и статистической достоверностью клинических измерений. Достоверность экспериментальных результатов обеспечивается применением сертифицированной диагностической аппаратуры, высокой степенью автоматизации процесса регистрации и анализа экспериментальных данных, а также их соответствием результатам, полученным при применении альтернативных методов диагностики.

Практическая значимость полученных результатов заключается в следующем:

Проведенные исследования свидетельствуют, о том, что разработан метод скрининг-диагностики эндотелиальной дисфункции артериальных сосудов по изменению формы пульсовой волны до и после окклюзии периферических сосудов. С учетом возможности реализации предложенной методики для проведения скрининговой диагностики, перспективным является ее применение для оценки риска развития коллапсоидной реакции организма на стрессовые состояния и физические нагрузки.

Сфигмографическое исследование реакции плечевой артерии спортсменов на окклюзионную пробу показало наличие немонотонной динамики индекса отражения пульсовой волны. Параметры кривой изменения индекса отражения могут использоваться как для характеристики текущего уровня адаптации артериальной системы спортсменов к физической нагрузке, так и для мониторинга изменения функциональных свойств сосудов в процессе серии тренировок.

На защиту выносятся следующие положения и результаты:

1. При моделировании пульсовой волны давления с учетом суммарного объёмного кровотока, являющегося результатом сложения возникающих в артериях прямого и обратного кровотока, наблюдается линейная зависимость второй производной пульсовой волны на диастолическом участке от величины обратного кровотока.
2. Немонотонная динамика изменения индексов отражения пульсовой волны давления юных спортсменов после окклюзионной пробы определяется ремоделированием артериальной сосудистой системы.
3. Окклюзия плечевой артерии, проведенная для сравнения на группе юных спортсменов и на группе подростков, не занимающихся спортом, приводит к одинаковому характеру изменения доплерограммы кровотока плечевой артерии, обусловленному снижением тонуса гладких мышц артериальной сосудистой системы.
4. У юных спортсменов, выполняющих интенсивные тренировки, наблюдается реакция на окклюзию артерии, приводящая к уменьшению второй производной изменения амплитуды пульсовой волны от времени, в то время как у контрольной группы наблюдается реакция на окклюзию артерии, приводящая к ее увеличению.

На защиту также выносятся способ диагностики состояния сосудов по форме пульсовой волны, предложенный на основе выявленных физиологических закономерностей, защищенный патентом РФ.

Апробация работы. Работа выполнена на кафедре медицинской физики Саратовского государственного университета в 2016-2020 годы. Основные положения и результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, докладывались и обсуждались на:

- Всероссийской школе-семинаре «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2017». (г. Саратов, 2017 г.) Оценка общего периферического сопротивления на основе модели упругого резервуара;
- Всероссийской школе-семинаре «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2018». (г. Саратов, 2018 г.) Исследование формы пульсовой волны осциллометрическим методом при физической нагрузке и окклюзионной пробе;
- 12th International symposium on computer science in sport. (Moscow, 08-10 июля 2019 г.) Diagnostics of endothelial dysfunction in athletes by the pulse wave;
- Всероссийской школе-семинаре «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2019». (г. Саратов, 2019 г.) Диагностика функционального состояния артериальных сосудов у спортсменов по форме пульсовой волны;
- VII Всероссийской школе-конференции с международным участием. (г. Москва, 2020 г.) Метод оценки адаптации системы кровообращения спортсменов;

- Седьмой Всероссийской научной школе-семинаре «Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биобъектами». (г. Саратов, 2020 г.) Диагностика артериальных сосудов юных спортсменов методом ультразвуковой доплерографии;
- На семинарах кафедры медицинской физики.

Полученные в диссертационной работе результаты использованы при выполнении НИР в рамках государственного задания ВУЗам на выполнение НИР (№8.7628.2017/БЧ.) и гранта Российского фонда фундаментальных исследований (проект №19-32-90072).

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, использованы в учебном процессе для подготовки студентов факультета nano- и биомедицинских технологий СГУ, обучающихся по направлениям бакалавриата и магистратуры «Физика» (профиль «Медицинская физика»), «Биотехнические системы и технологии».

По результатам исследований, выполненных при работе над диссертацией, опубликовано 11 работ, в том числе 4 статьи в изданиях, входящих в перечень ВАК и включенных в базу данных SCOPUS, материалы 6 докладов на всероссийских и международных конференциях, получен патент на изобретение РФ.

Личное участие автора в этой работе выразилось в проведении моделирования формы пульсовой волны давления, в разработке и практической реализации методов функциональной диагностики состояния сосудистой системы подростков и юных спортсменов, разработке программного обеспечения, анализе клинических данных результатов измерений.

Диссертация состоит из введения, шести разделов, заключения и списка литературы. Общий объем диссертации составляет 104 страниц машинописного текста, включая 38 рисунка и 5 таблиц. Список литературы содержит 137 наименований и изложен на 18 страницах.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы исследований, сформулирована цель диссертационной работы, определена новизна исследований, обсуждена практическая значимость полученных результатов, приведены основные положения, выносимые на защиту, изложено краткое содержание диссертации.

В первой главе представлен критический анализ методов диагностики состояния сосудов по форме пульсовой волны. Обсуждается влияние на форму пульсовой волны многочисленных факторов, таких как эндотелиальная дисфункция, сосудистое ремоделирование, чувствительность гладкомышечного слоя сосудов и др. Показано, что одной из проблем диагностики состояния сосудистой системы по форме пульсовой волны является отсутствие объяснения формирования отраженной волны и связь формы

пульсовой волны с тонусом гладких мышц артериальных сосудов. Исследования направленные на учет влияния тонуса гладких мышц носят характер клинических измерений и не используются при моделировании формы пульсовой волны.

Во второй главе проведено моделирование пульсовой волны давления на основе двухэлементной модели виндкесселя. Согласно модели Франка упругого резервуара (двухэлементной модели виндкесселя) зависимость артериального давления $P_{sa}(t)$ в крупных артериях определяется уравнением:

$$\frac{d}{dt} P_{sa}(t) = \frac{1}{C_{sa}} \cdot \left(Q_L(t) - \frac{P_{sa}(t)}{R_s} \right), \quad (1)$$

где $Q_L(t)$ – объемная скорость кровотока в артерии, R_s - гидростатическое сопротивление периферических сосудов, $C_{sa} = dV_{sa}/dP_{sa}$ - эластичность артерий, равная отношению изменения общего объема сосудов V_{sa} к изменению давления в них.

Объемная скорость кровотока $Q_{LA}(t)$ в прямой волне может быть приближенно описана бигармонической функцией с максимальной скоростью кровотока Q_{max} , временем максимальной скорости кровотока T_{max} , длительностью систолы T_s и временем кардиоцикла T .

$$Q_{LA}(t) = \begin{cases} \frac{1}{2} Q_{max} \left[\sin \frac{\pi(t - \frac{T_{max}}{2})}{T_{max}} + 1 \right], & 0 < t < T_{max} \\ \frac{1}{2} Q_{max} \left[\cos \frac{\pi(t - T_{max})}{T_s - T_{max}} + 1 \right], & T_{max} < t < T_s \\ 0, & T_s < t < T \end{cases}. \quad (2)$$

Объемная скорость обратного кровотока задавалась в виде:

$$Q_{Lf}(t) = R_f \cdot Q_{LA}(t - t_d), \quad (3)$$

где R_f – амплитудный коэффициент обратного кровотока, зависящий от тонуса периферической системы. Полная объемная скорость кровотока вычислялась как сумма прямого и обратного кровотока, причем обратный кровоток появляется с задержкой относительно прямого, с временем задержки t_d :

$$Q_L(t) = Q_{LA}(t) + Q_{Lf}(t). \quad (4)$$

Численное решение уравнения (2.1) осуществляли методом Эйлера с использованием рекуррентного соотношения:

$$P_{sa}(t + \Delta t) = \frac{P_{sa}(t) + \frac{\Delta t \cdot Q_L(t)}{C_{sa}}}{1 + \frac{\Delta t}{R_s C_{sa}}}, \quad (5)$$

где Δt – шаг по времени. Результаты расчета артериального давления $P_{sa}(t)$ при $\Delta t = 6.25 \cdot 10^{-3}$ с представлены на рис. 1.

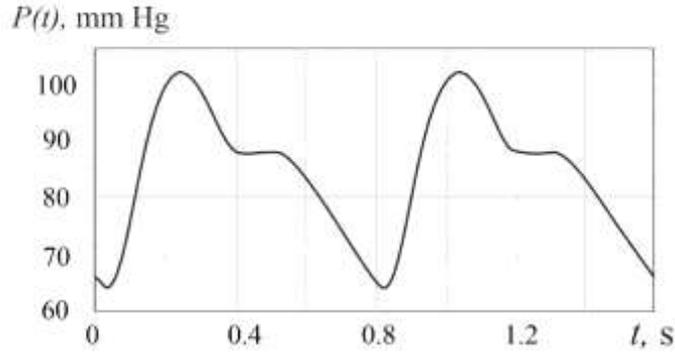


Рис. 1. Зависимость артериального давления $P_{sa}(t)$ от времени за период сердечного цикла

После нормировки на единицу величины P_{sa} вычислялась вторая производная на катакроте пульсовой волны давления следующего вида:

$$P_3 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left| \frac{d^2}{dt^2} [P_{sa}^i(t + \Delta t)] \right|, \quad (6)$$

где N - количество точек пульсовой волны, в которых вычислялась вторая производная по времени ($N = 94$). Интервал Δt соответствовал продолжительности катакроты деленной на количество точек N . Получена линейная зависимость второй производной пульсовой волны на диастолическом участке от величины обратного кровотока. Сделан вывод, что вторая производная пульсовой волны давления может быть использована для оценки величины обратного кровотока, который в свою очередь зависит от состояния периферической сосудистой системы.

В третьей главе для подтверждения роли тонуса гладких мышц артерий и артериол на характер формирования пульсовой волны проведены исследования изменения формы пульсовой волны давления, происходящие после проведения окклюзии на плечевой артерии у подростков и юных спортсменов. Выбор данной группы обследуемых обоснован тем, что в подавляющем большинстве сосудистая система подростков и юношей не подвержена атеросклерозу, диабетическим и другим патологиям. Изменения в характере функционирования периферических сосудов после окклюзии будут в основном обусловлены изменением тонуса гладких мышц артериол, поскольку их доля в этих сосудах максимальна.

Индекс отражения (RI) определялся методом контурного анализа периферической пульсовой волны через отношение амплитуды обратного кровотока P_{min} к амплитуде прямой волны P_{max} , используя выражение:

$$RI = P_{min} / P_{max}.$$

Для обследования были выбраны две группы 16-летних пациентов: группа из 15 спортсменов, занимающихся греблей на байдарках и каноэ, имеющих высокие спортивные разряды, и контрольная группа, включающая 15 обследуемых без выявленных сердечно-сосудистых патологий. Перед началом диагностической процедуры каждому испытуемому измеряли

артериальное давление на автоматическом тонометре и антропометрические показатели (рост, массу тела). Обследование проводилось после двухчасового отдыха спортсменов.

Результаты измерений формы пульсовой волны для 16-летнего спортсмена, имеющего звание кандидата в мастера спорта по гребле на байдарках и каноэ при диастолическом давлении в манжете 70 мм рт. ст., приведены на рис. 2: а – до окклюзионного теста, б – после окклюзионного теста.

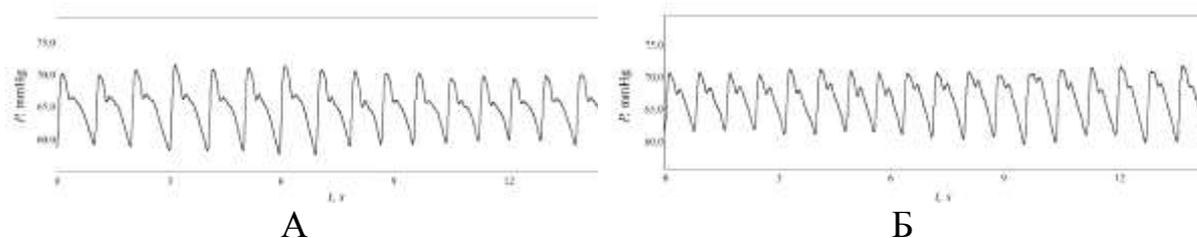


Рис. 2. Пульсовая волна 16-летнего спортсмена: а – до окклюзионного теста, б – после окклюзионного теста

Как следует из результатов анализа, у этого спортсмена после трехминутного окклюзионного теста индекс отражения имеет более высокие значения, чем до теста, и характеризуется немонотонной динамикой, проявляющейся в первоначальном росте, а затем снижении к значению близкому к исходному. На рис. 3 приведена усредненная по 15 спортсменам динамика изменения индекса отражения до и после окклюзионного теста. На зависимостях показан разброс значений, вычисленный по среднему квадратическому отклонению.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 13.0. Данные на рис. 3 представлены в виде зависимости среднего значения показателя в выборке от времени и разброса значений, вычисленного по среднему квадратическому отклонению в выборке.

Показано, что у неспортивной группы обследуемых без выявленных сердечно-сосудистых патологий сразу после трехминутного окклюзионного теста индекс отражения имеет повышенное значение и медленно уменьшается без проявления немонотонной динамики. Обнаруженные закономерности объясняются тем, что у спортсменов, занимающихся интенсивными видами спорта, происходит ремоделирование стенки артериальных сосудов под воздействием повышенных физических нагрузок. Процесс ремоделирования сопровождается, в том числе, изменением функциональных свойств гладкомышечной стенки сосудов. Этим может объясняться увеличение индекса отражения у спортсменов при резком увеличении скорости кровотока после снятия окклюзии с постепенным снижением индекса, свидетельствующем об адаптации тонус гладких мышц к уровню физической нагрузки.

Таким образом, изменение формы пульсовой волны давления после окклюзионной пробы является результатом изменения тонуса гладких мышц артериальной сосудистой системы.

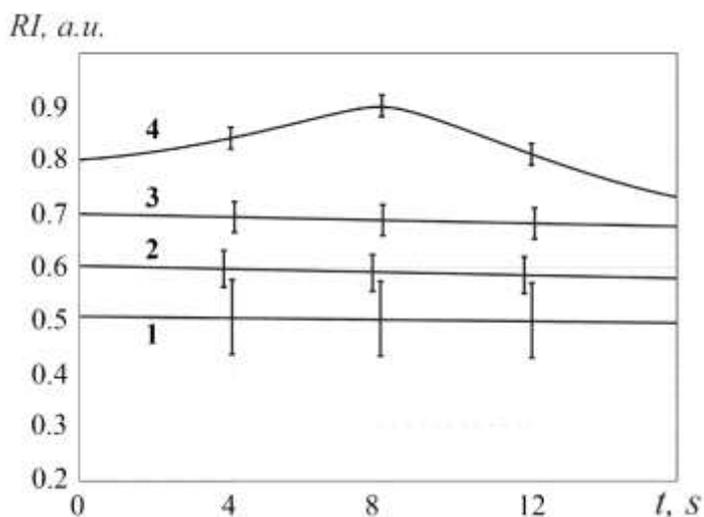


Рис. 3. Зависимости изменения индекса отражения от времени до 1,2 и после 3,4 окклюзионного теста: 1,3 – для не спортивной группы обследуемых без выявленных сердечно-сосудистых патологий, 2,4– для группы юных спортсменов.

В четвертой главе представлены результаты исследования роли гладкомышечного тонуса на характер формирования УЗИ-доплерограммы плечевой артерий до и после снятия окклюзии с плечевой артерии у подростков и юных спортсменов. Обследовались две группы пациентов: группа «норма» 17-20 лет, не страдающая сердечно-сосудистой патологией, и группа спортсменов 15-16 лет, имеющих высокий спортивный разряд и интенсивные тренировки. УЗИ доплерограммы получались при сканировании артериального русла в области на 5 см выше локтевого сгиба на ультразвуковом приборе экспертного класса «HD 15 XE» («Philips», Нидерланды) с помощью линейного датчика (частота 5-10 МГц).

При измерениях контролировались следующие параметры: V_{max} (см/с) – скорость кровотока в максимуме систолы, RI_{rg} – индекс ретроградной волны, RI_{ag} – индекс антеградной волны. Ретроградный кровоток - это ток крови в направлении, обратном естественному, существующему в норме (или антеградному) кровотоку. Величина индекса отражения ретроградной волны равна отношению максимальной отрицательной диастолической скорости кровотока к пиковой систолической скорости кровотока.

На рис. 4 приведена доплерограмма плечевой артерии после 10 минутного отдыха пациента из группы «норма».

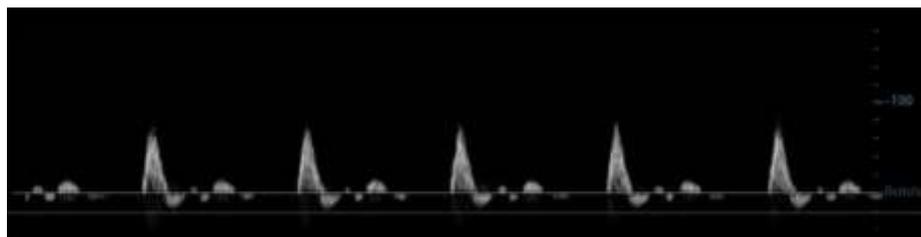


Рис. 4. Допплерограмма плечевой артерии после 10 минутного отдыха пациента из группы «норма».

В исходном состоянии скорость объемного кровотока в максимуме составляла 80 см/с, индекс ретроградной волны $RI_{rg} = 0.21$, индекс антеградной волны $RI_{ag} = 0.21$.

На рис. 5 приведена доплерограмма плечевой артерии сразу после проведения окклюзионной пробы, продолжительностью 3 минуты для того же пациента из группы «норма». Скорость объемного кровотока резко выросла и в максимуме составила 140 см/с, обратный кровоток исчез (индекс ретроградной волны $RI_{rg} = 0$), а индекс антеградной волны значительно вырос и составил $RI_{ag} = 0.65$.

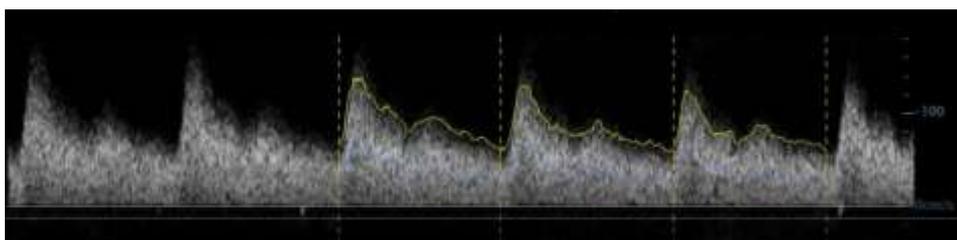


Рис. 5. Допплерограмма плечевой артерии сразу после проведения окклюзионной пробы, продолжительностью 3 минуты для того же пациента из группы «норма»

Усредненные по 10 пациентам для группы «норма» и по 10 спортсменам, имеющим разряд кандидата в мастера спорта параметры объемного кровотока до и после окклюзионного теста приведены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели объемного кровотока до и после окклюзионного теста

Параметр	Исходное состояние	Сразу после окклюзии	Через 20 сек после окклюзии	Через 60 сек после окклюзии	Через 2,5 мин после окклюзии
Усредненные по 10 пациентам параметры объемного кровотока группы «норма»					
RI_{rg}	0.24	0	0.15	0.26	0.20
RI_{ag}	0.25	0.62	0.25	0.23	0.21
Скорость max, см/с	90	145	90	65	65

Усредненные по 10 пациентам параметры объемного кровотока юных спортсменов					
RI _{rg}	0.33	0	0.14	0.29	0.34
RI _{ag}	0.29	0.62	0.32	0.27	0.25
Скорость max, см/с	105	230	150	130	110

Данные представлены в виде среднего значения показателя в выборке. Усредненное значение среднеквадратичного отклонения показателя в выборке составило 3.5%.

Как следует из полученных данных, окклюзионная проба сильно изменяет характер движения крови по артериальным сосудам. Сразу после окклюзии исчезает обратный кровоток, при этом индекс антеградной волны значительно возрастает. Т.е., движение крови за период пульсовой волны происходит только в одном (прямом) направлении. Менее чем через 20 секунд после окклюзии доплерограмма свидетельствует о появлении обратного кровотока, амплитуда которой монотонно возрастает у группы спортсменов, при этом у группы «норма» амплитуда обратного кровотока достигает исходных значений раньше, чем у группы спортсменов. Индекс антеградной волны после окклюзии резко возрастает и в дальнейшем плавно снижается до исходного значения.

Следует заметить, что несмотря на различие в усредненных параметрах объемного кровотока пациентов группы «норма» и спортсменов, имеющих разряд кандидата в мастера спорта, индекс антеградной волны сразу после окклюзии оказывается одинаковым, как и общий характер доплерограммы кровотока плечевой артерии. Этот факт можно объяснить, если предположить, что изменение вида доплерограммы кровотока плечевой артерии связано с нарушением тонуса гладких мышц кровеносной системы, подвергнутой окклюзии. Во время окклюзии нарушается баланс активных компонентов, влияющих на тонус гладких мышц артерий. Поскольку после окклюзии восстановление этого баланса происходит более чем за период пульсовой волны, то доплерограммы плечевой артерии отражают процесс восстановления нормального тонуса гладких мышц артерий и артериол, формирующих обратный кровоток, а не отраженную волну.

В пятой главе предложен метод диагностики функционального состояния артериальных сосудов, основанный на измерении второй производной изменения амплитуды пульсовой волны от времени. Достоинством метода является использование для диагностики информации не об амплитуде пульсовой волны до и после окклюзионного теста, а о кривизне формы пульсовой волны, в свою очередь, обусловленной функционированием гладкомышечного слоя артериальных сосудов, на которую влияет эндотелиальная дисфункция.

Проведен сравнительный анализ предложенного осциллометрического метода скрининговой диагностики состояния артериальной сосудистой системы по форме пульсовой волны с методом дуплексного ультразвукового сканирования артериального русла. Показано соответствие уменьшения скорости кровотока, полученное методом дуплексного ультразвукового сканирования артериального русла, и реакции на окклюзию артерии, приводящей к уменьшению второй производной изменения амплитуды пульсовой волны от времени, измеренной осциллометрическим методом. В то же время, предложенный метод выгодно отличается от ультразвукового возможностью оперативного обследования больших групп пациентов с помощью простого недорогого оборудования, не требующего для его обслуживания высококвалифицированного персонала.

Для анализа формы пульсовой волны использовался амплитудный параметр Π_3 , вычисляемый по модулю второй производной от времени:

$$\Pi_3 = \frac{1}{N} \sum_N \left| \frac{d^2 A}{dt^2} \right|,$$

где A – амплитуда нормированной пульсовой волны (отн.ед.), N – количество точек пульсовой волны, в которых вычислялась вторая производная по времени. Параметр Π_3 (отн.ед./с²) вычислялся путем усреднения значений по всем кардиоинтервалам пульсовых волн.

Группа обследуемых включала 71 студента Саратовского государственного университета 18-20 лет. От каждого студента было получено добровольное и анонимное согласие на включение в проводимое исследование, а также обследуемые были ознакомлены с процедурой проведения исследования и проинформированы о его безопасности или возможных негативных последствиях.

Результаты измерений и анализа формы пульсовой волны для 19-летнего обследуемого, не страдающего сердечно-сосудистой патологией, при диастолическом давлении в манжете 65 мм рт. ст. приведены на рис. 6: а – до окклюзионного теста, б – после окклюзионного теста. Расчет показателя Π_3 для пульсовых волн до окклюзионного теста составил $\Pi_3 = 30,8$, а после $\Pi_3 = 35,9$.

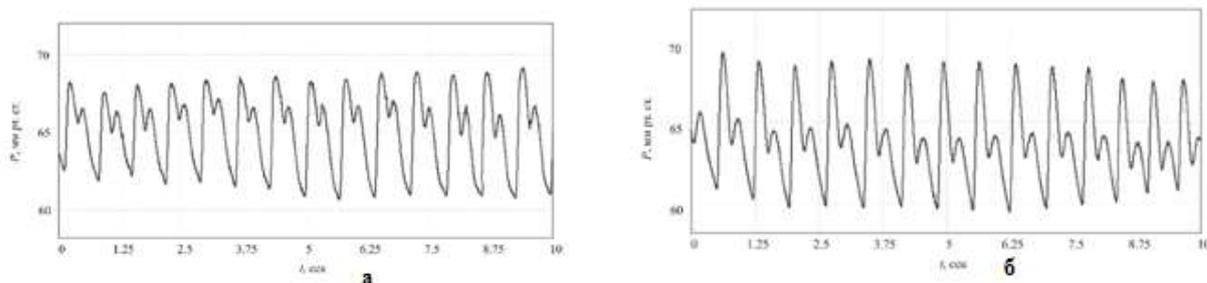


Рис. 6. Пульсовая волна испытуемого в покое для 19-летнего обследуемого, не страдающего сердечно-сосудистой патологией: а – до окклюзионного теста ($\Pi_3 = 30,8$), б – после окклюзионного теста ($\Pi_3 = 35,9$)

Как следует из результатов анализа, у 19 летнего пациента после двухминутного окклюзионного теста в течение 10 секундного наблюдения форма пульсовой волны изменялась, при этом показатель P_3 изменялся в сторону увеличения от значения 30,8 до величины 35,9. Т.е., наблюдалась положительная реакция тонуса сосудистой системы на окклюзионную пробу.

Результаты измерений и анализа формы пульсовой волны для 20 летнего обследуемого, не страдающего сердечно-сосудистой патологией, при диастолическом давлении в манжете 65 мм рт. ст. приведены на рис. 7: а – до окклюзионного теста, б – после окклюзионного теста. Расчет P_3 для пульсовых волн до окклюзионного теста составил $P_3 = 26,1$, а после $P_3 = 20,4$.

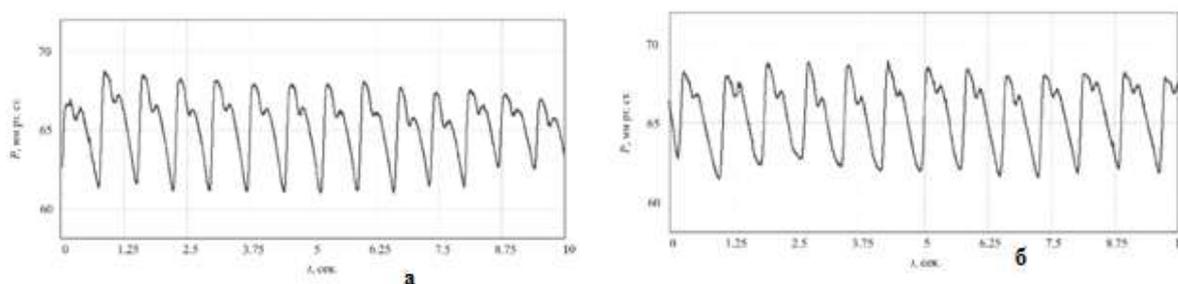


Рис. 7. Пульсовая волна испытуемого в покое для 20-летнего обследуемого, не страдающего сердечно-сосудистой патологией: а – до окклюзионного теста ($P_3 = 26,1$), б – после окклюзионного теста ($P_3 = 20,4$)

Как следует из результатов анализа, у 20 летнего пациента после двухминутного окклюзионного теста в течение 10 секундного наблюдения форма пульсовой волны изменялась незначительно, при этом показатель P_3 изменялся в сторону уменьшения от значения 26,1 до величины 20,4. Т.е., наблюдалась отрицательная реакция тонуса сосудистой системы на окклюзию.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 13,0. Данные представлены в виде среднего значения показателя в выборке и среднеквадратичного отклонения показателя в выборке ($m \pm \sigma$). Существенность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты измерений параметра P_3 для группы с дисфункцией эндотелия по сравнению с группой контроля, приведены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели параметра P_3 для группы с дисфункцией эндотелия по сравнению с группой контроля

Параметр	$P_3 \pm \sigma$ до окклюзии	$P_3 \pm \sigma$ после окклюзии
Группа с дисфункцией эндотелия	27,1±4,0	22,0±3,7
Группа контроля	27,6±4,3	35,3±5,5

Таким образом, измерения показателя P_3 без окклюзии не дает достоверных отличий признаков эндотелиальной дисфункции артериальных сосудов, в то время как проведение двухминутного окклюзионного теста позволяет получить существенные отличия в форме пульсовой волны и показателя P_3 при значении критического уровня значимости $p < 0,05$.

Для выявления дисфункции эндотелия независимой методикой было использовано дуплексное ультразвуковое сканирование артериального русла. Для этого использовалась методика Celermajer D.S. и соавт. с исследованием потокозависимой вазодилатации плечевой артерии (ПА) [7]. ПА визуализировалась на ультразвуковом приборе экспертного класса «HD 15 XE» («Philips», Нидерланды) с помощью линейного датчика (частота 5-10 МГц). В исходном состоянии измеряли внутренний диаметр ПА и максимальную линейную скорость кровотока (V_{max}) в ней, после чего проводили ее двухминутную окклюзию путем компрессии плеча манжетой сфигмоманометра, наложенной выше места визуализации сосуда, и созданием давления, превышающего исходное систолическое на 30-40 мм рт. ст. Результаты измерений прироста диаметра артерий до и после окклюзионной пробы, изменение скорости V_{max} плечевой артерии представлены в таблице 3.

Таблица 3. Показатели эндотелий зависимой вазодилатации

Группа обследуемых	Прирост V_{max} по ПА, %	Прирост диаметра по ПА, %	Прирост объемного кровотока, %
С дисфункцией эндотелия	-16	+3	+30%
Норма	49	-7	-4%

Таким образом, были определены 2 группы студентов: 6 студентов с обнаруженной по форме пульсовой волны дисфункцией эндотелия (группа с дисфункцией эндотелия) и 65 студентов с нормальной реакцией мышечного тонуса артерий (группа контроля).

Соответствие уменьшения скорости кровотока, полученное ультразвуковым методом (см. табл. 3), и реакции на окклюзию артерии, приводящей к уменьшению параметра P_3 (см. табл. 2), проведенные осциллометрическим методом, свидетельствуют о том, что разработана эффективная методика скрининг-диагностики эндотелиальной дисфункции артериальных сосудов по форме пульсовой волны.

В шестой главе приводится сравнительный анализ предложенного осциллометрического метода скрининговой диагностики состояния артериальной сосудистой системы по форме пульсовой волны ~~проводился~~ с методом дуплексного ультразвукового сканирования артериального русла на группе из 10 спортсменов, занимающихся греблей на байдарках и каноэ,

имеющих высокие спортивные разряды, и контрольной группе, включающей 10 обследуемых, не страдающих сердечно-сосудистой патологией. У группы спортсменов наблюдалась реакция на окклюзию артерии, приводящая к уменьшению второй производной изменения амплитуды пульсовой волны от времени, а у контрольной группы наблюдалась реакция на окклюзию артерии, приводящая к ее увеличению. Показано соответствие уменьшения пикового значения объемного кровотока, полученное методом дуплексного ультразвукового сканирования артериального русла, и реакции на окклюзию артерии, приводящее к уменьшению второй производной изменения амплитуды пульсовой волны от времени, измеренное осциллометрическим методом.

Результаты измерений формы пульсовой волны для 16-летнего спортсмена, имеющего звание кандидата в мастера спорта по гребле на байдарках и каноэ, приведены на рис. 8: а – до окклюзионного теста, б – после окклюзионного теста. Расчет показателя формы пульсовой волны P_3 для пульсовой волны до окклюзионного теста составил $P_3 - 15.2$, а после - $P_3 - 12.4$.

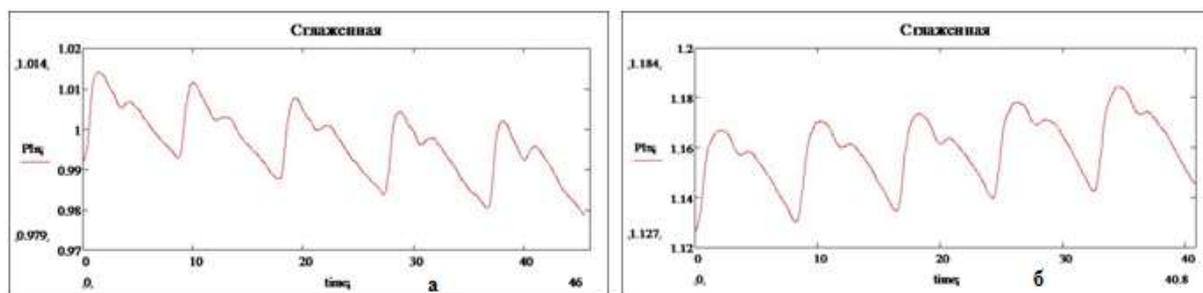


Рис. 8. Пульсовая волна 16-летнего спортсмена, имеющего разряд кандидата в мастера спорта по гребле на каноэ: а – до окклюзионного теста ($P_3 - 15.2$), б – после окклюзионного теста ($P_3 - 12.4$)

Как следует из результатов анализа, у этого спортсмена после трехминутного окклюзионного теста в течение 10 секунд наблюдения показатель P_3 изменялся в сторону уменьшения от значения 15.2 до величины 12.4. Т.е., наблюдалась реакция на окклюзию артерии, приводящая к уменьшению кривизны зависимости амплитуды пульсовой волны от времени.

Результаты измерений и анализа формы пульсовой волны на одном цикле сердечного ритма для 16-летнего обследуемого, не страдающего сердечно-сосудистой патологией, входящего в контрольную группу, при диастолическом давлении в манжете 65 мм рт. ст. приведены на рис. 9: а – до окклюзионного теста, б – после окклюзионного теста. Расчет показателя формы пульсовой волны P_3 для пульсовой волны до окклюзионного теста составил $P_3 - 16,9$, а после - $P_3 - 19,4$.

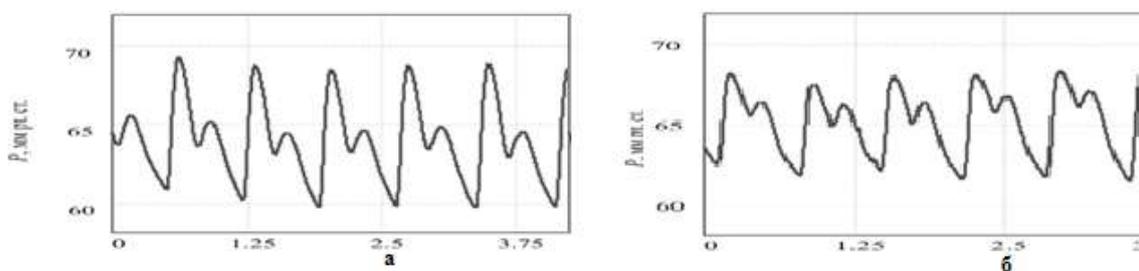


Рис. 9. Пульсовая волна 16-летнего обследуемого, не страдающего сердечно-сосудистой патологией: а – до окклюзионного теста (P_3 – 16.9), б – после окклюзионного теста (P_3 – 19.4)

Как следует из результатов анализа, у обследуемого из группы «норма» после трехминутного окклюзионного теста показатель P_3 изменялся в сторону увеличения от значения 16.9 до величины 19.4. Т.е., наблюдалась реакция на окклюзию артерии, приводящая к увеличению кривизны зависимости амплитуды пульсовой волны от времени (положительная реакция тонуса сосудистой системы на окклюзионную пробу).

Результаты измерений параметра P_3 , пропорционального изменению кривизны зависимости амплитуды пульсовой волны от времени, для двух групп обследуемых, приведены в таблице 4.

Таблица 4. Показатели параметра P_3 до и после окклюзионного теста

Группа обследуемых	Показатель P_3 до окклюзии	Среднеквадратическое отклонение σ	Показатель P_3 после окклюзии	Среднеквадратическое отклонение σ
Спортсмены	14,1	2,2	11,3	1,7
Контроль	15,6	2,4	18,7	1,9

После проведения окклюзионного теста у группы спортсменов среднее значение показателя P_3 уменьшалось на величину 2,8, в то время как у контрольной группы среднее значение показателя P_3 увеличилось на величину 2.1, что свидетельствует об измененном функциональном состоянии сосудистой системы спортсменов, имеющих высокие разряды.

Результаты тестирования спортсменов на эндотелиальную дисфункцию подтверждались с помощью дуплексного ультразвукового сканирования артериального русла с целью изучения динамики скорости кровотока по методике Celermajer D.S. [7]. Результаты измерений пикового значения объемного кровотока артерий у двух групп обследуемых до и после реактивной гиперемии приведены в таблице 5.

Таблица 5. Показатели прироста объемного кровотока

Группа обследуемых	Прирост объемного кровотока, %	Среднеквадратическое отклонение σ , %
Спортсмены	-22%	3,5
Контроль	34%	4,2

После проведения окклюзионного теста у группы спортсменов среднее значение прироста объемного кровотока уменьшалось на 22%, в то время как у контрольной группы среднее значение прироста объемного кровотока увеличилось на 34%, что также свидетельствует об измененном функциональном состоянии тонуса сосудистой системы спортсменов, имеющих высокие разряды.

Соответствие уменьшения прироста объемного кровотока, полученного ультразвуковым методом, и реакции на окклюзию артерии, приводящей к уменьшению характера кривизны зависимости амплитуды пульсовой волны от времени, определенной осциллометрическим методом, свидетельствует о том, что разработан метод скрининг-диагностики эндотелиальной дисфункции артериальных сосудов по форме пульсовой волны.

В заключении сформулированы основные результаты и выводы, полученные в ходе выполнения диссертационной работы.

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Предложена двухэлементная модель Виндкесселя с учетом суммарного объемного кровотока, являющегося результатом сложения возникающих в артериях прямого и обратного кровотока. Получена линейная зависимость второй производной пульсовой волны на диастолическом участке от величины обратного кровотока. Показано, что вторая производная пульсовой волны давления может быть использована для оценки величины обратного кровотока, который в свою очередь зависит от состояния периферической сосудистой системы.
2. Индексы отражения пульсовой волны давления у юных спортсменов, измеренные сразу после окклюзионной пробы, показали немонотонную динамику изменения тонуса гладких мышц артериальных сосудов, проявляющуюся в первоначальном росте, а затем снижении к значению близкому к исходному. Дано обоснование увеличения индекса отражения у спортсменов при резком увеличении скорости кровотока после снятия окклюзии, основанное на адаптации гладкомышечной системы сосудистой системы спортсменов к повышенному уровню физической нагрузки.
3. Обосновано значительное влияние тонуса гладкомышечной стенки артерий на результаты измерений параметров объемного кровотока и формы пульсовой волны сосудистой системы подростков и юных спортсме-

менов. Показано, что изменения в характере функционирования периферических сосудов после окклюзии обусловлены в основном изменением тонуса гладких мышц, окружающих артериолы, поскольку их доля в этих сосудах максимальна. Снижение тонуса в периферической сосудистой системе с помощью окклюзионной манжеточной пробы, проведенное для сравнения на группе пациентов «норма» и группе юных спортсменов, не страдающих атеросклеротическими изменениями сосудистого русла, приводит к одинаковому характеру изменения доплерограммы кровотока плечевой артерии, отражающему влияние на объемный кровоток тонуса гладких мышц кровеносной системы.

4. Разработан метод диагностики функционального состояния артериальных сосудов, основанный на измерениях второй производной изменения амплитуды пульсовой волны. Представлены результаты скрининговой диагностики состояния артериальной сосудистой системы подростков по форме пульсовой волны, регистрируемой осциллометрическим методом. Результаты тестирования подростков на эндотелиальную дисфункцию подтверждены с помощью методики дуплексного сканирования артерий верхней конечности.

5. Проведен сравнительный анализ метода диагностики по второй производной изменения амплитуды пульсовой волны с методом дуплексного ультразвукового сканирования артериального русла на группе спортсменов, занимающихся греблей на байдарках и каноэ, имеющих высокие спортивные разряды, и контрольной группе, не страдающих сердечно-сосудистой патологией. Обосновано соответствие уменьшения пикового значения объемного кровотока, полученное методом дуплексного ультразвукового сканирования артериального русла, и реакции на окклюзию артерии, приводящей к уменьшению второй производной изменения амплитуды пульсовой волны от времени, измеренной осциллометрическим методом. В то же время, предложенный метод выгодно отличается от ультразвукового возможностью оперативного обследования больших групп пациентов с помощью простого недорогостоящего оборудования, не требующего для его обслуживания высококвалифицированного персонала.

**ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ
ИЗЛОЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ:**

В изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ
и включенных в базу данных SCOPUS

1. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Бриленок Н.Б., Добдин С.Ю., Аверьянов А.П., Бахметьев А.С., Баатыров Р.Т. Функциональная диагностика состояния артериальных сосудов по форме пульсовой волны и аппаратура для ее реализации // Медицинская техника. 2020. №1. С. 29-32.
2. Usanov D.A., Skripal A.V., Brilenok N.B., Dobdin S.Yu., Averianov A.P., Bakhmetev A.S., Baatyrov R.T. Diagnostics of Functional State of Endothelium in Athletes by the Pulse Wave // Proceedings of the 12th International Symposium on Computer Science in Sport (IACSS 2019), vol. 1028, pp. 176-184. DOI: 10.1007/978-3-030-35048-2_21
3. Скрипаль Ан. В., Бахметьев А. С., Бриленок Н. Б., Добдин С. Ю., Сагай-дачный А. А., Баатыров Р. Т., Усанов А. Д., Тихонова А. С. Индекс отражения пульсовой волны у юных спортсменов // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2020. Т. 20, вып. 2. С. 125–133.
4. Баатыров Р.Т., Калинин М.Ю., Усанов А.Д., Добдин С.Ю., Скрипаль Ан.В. Оценка величины обратного кровотока в артерии по второй производной пульсовой волны давления // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2020. Т. 20, вып. 3. С. 178-182.

Патент

5. Патент на изобретение RU 2713157 С1. Способ диагностики состояния сосудов по форме пульсовой волны / Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Брилёнок Н.Б., Добдин С.Ю., Аверьянов А.П., Бахметьев А.С., Баатыров Р.Т. 04.02.2020. Заявка № 2019106957 от 13.03.2019.

В других изданиях

6. Усанов Д.А., Скрипаль Ан.В., Калинин М.Ю., Баатыров Р.Т. Оценка общего периферического сопротивления на основе модели упругого резервуара // В сборнике: Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2017 Материалы Всероссийской школы-семинара. Саратов. 2017. С. 23-25.
7. Скрипаль А.В., Добдин С.Ю., Чижов Н.А., Баатыров Р.Т., Усанов Д.А. Исследование формы пульсовой волны осциллометрическим методом при физической нагрузке и окклюзионной пробе // В сборнике статей Всероссийской школы-семинара: Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2018. Саратов. 2018. С. 136-139.
8. Usanov D.A., Skripal A.V., Brilenok N.B., Dobdin S.Yu., Averianov A.P., Bakhmetev A.S., Baatyrov R.T. Diagnostics of endothelial dysfunction in athletes by the pulse wave // Book of Abstracts (Edited by Alexander Danilov). 12th International Symposium on Computer Science in Sport, 8–10 July, 2019, Moscow, Russia. P.41-42. ISBN: 978-5-901854-24-2.

9. Скрипаль А.В., Бриленок Н.Б., Добдин С.Ю., Аверьянов А.П., Бахметьев А.С., Баатыров Р.Т. Диагностика функционального состояния артериальных сосудов у спортсменов по форме пульсовой волны // В сборнике статей Всероссийской школы-семинара: Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2019. Саратов. 2019. С. 18-21.
10. Скрипаль А.В., Бахметьев А.С., Бриленок Н.Б., Добдин С.Ю., Сагайдачный А.А., Баатыров Р.Т. Метод оценки адаптации системы кровообращения спортсменов // В сб.: Физиология и патология кровообращения: VII Всероссийская с международным участием школа-конференция. Москва. 3-6 февраля 2020. С. 122-123. ISBN: 978-5-6044169-0-7
11. Баатыров Р.Т., Михайлова А.С., Усанов А.Д. Диагностика артериальных сосудов юных спортсменов методом ультразвуковой доплерографии // В сборнике: Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами. Материалы Всероссийской научной школы-семинара. 2020. С. 129-132.

Цитируемая литература

1. Федотов А.А., Акулова А.С. Исследование сфигмографического измерительного преобразователя пульсовой волны // Вестник Самарского государственного аэрокосмического университета. 2015. Т.14, № 4. С.192-199.
2. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // The lancet. 1992. Vol. 340, №8828. P. 1111-1115.
3. Федорович А. А. Неинвазивная оценка вазомоторной и метаболической функции микрососудистого эндотелия в коже человека // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2013. Т. 12, №2. С. 15-25.
4. Дунаев А. В. Егорова А., Жеребцов Е., Макаров Д. С. Исследование возможностей тепловидения и методов неинвазивной медицинской спектрофотометрии в функциональной диагностике // Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии. 2010. Т. 284, № 6-2. С. 96-100.
5. Усанов Д.А., Протопопов А.А., Бугаева И.О., Скрипаль А.В., Аверьянов А.П., Вагарин А.Ю., Сагайдачный А. А., Кащавцев Е.О. Устройство оценки риска возникновения сердечно-сосудистой недостаточности при физической нагрузке // Медицинская техника. 2012. Т. 272, №2. С. 34-38.
6. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. Т.15, №2. С.4-19.

7. O'Rourke M.F., Gallagher D.E. Pulse wave analysis // *J. Hypertens.* 1996. Vol. 14 (5). P. 147-157.
8. Hayward C.S., Kraidly M., Webb C.M., et al. Assessment of endothelial function using peripheral waveform analysis: a clinical application // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 40. P. 521-528.
9. Heffernan K. S. How healthy were the arteries of Phidippides? // *Clin. Cardiol.* 2012. Vol. 35, Iss. 2. P. 65–68.
10. Green DJ, Rowley N, Spence A, et al. Why isn't flow-mediated dilation enhanced in athletes? // *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2013. Vol. 45:P. 75-82.
11. Rubins U., Grabovskis A., Grube J., Kukulis I. Photoplethysmography Analysis of Artery Properties in Patients with Cardiovascular Diseases. // 14th Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics. IFMBE Proceedings. Springer, Berlin, Heidelberg. Vol 20. P. 319-322.
12. Покровский В.М. Физиология человека: учебник: в 2- т. / под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. Т. 1. М.: Медицина. 1998. 447 с.
13. Гайтон А. К. Медицинская физиология: / пер. с англ. А. К. Гайтон, Дж. Э. Холл. под ред. В. И. Кобрина. М.: Логосфера. 2008. 1296 с.
14. Лелюк В. Г. Церебральное кровообращение и артериальное давление / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. М.: Реальное время. 2004. 303 с.
15. Калакутский Л. И., Федотов А. А. Диагностика дисфункции сосудистого эндотелия методом контурного анализа пульсовой волны // *Известия ЮФУ. Технические науки.* 2009. Т. 98, № 9. С. 93-98.
16. Бондаренко М. Е., Кизилова Н.Н. Отражение пульсовых волн в асимметричных ветвящихся артериальных руслах// *Российский журнал биомеханики.* 2002.Т. 6, № 4. С. 52-62.
17. Walther G., Nottin S., Karpoff L., Pérez-Martin A., Dauzat M., Obert P. Flow-mediated dilation and exercise-induced hyperaemia in highly trained athletes: comparison of the upper and lower limb vasculature // *Acta physiologica.* 2008. Vol. 193, Iss. 2. P. 139-150.
18. Green D.J., Spence A., Rowley N., Thijssen D. H., Naylor L.H. Vascular adaptation in athletes: is there an 'athlete's artery'? // *Exp. Physiol.* 2012. Vol. 97, Iss. 3. P. 295–304.
19. Padilla J., Simmons G. H., Bender S. B., Arce-Esquivel A. A., Whyte J. J., Laughlin M. H. Vascular effects of exercise: endothelial adaptations beyond active muscle beds // *Physiology (Bethesda).* 2011. Vol. 26, № 3. P. 132-145.

Баатыров Рахим Таалайбекович

**Моделирование пульсовой волны давления с учетом суммарного
объёмного кровотока, являющегося результатом сложения
возникающих в артериях прямого и обратного кровотока**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Подписано в печать 15.10.2020 г. Формат 60x84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 1.0
Тираж 100 экз. Заказ №

Типография Саратовского университета.
410012, Саратов, Б. Казачья, 112А.