

УДК 532.135

*В.П. ДЕМКИН¹, С.В. МЕЛЬНИЧУК¹, В.В. УДУТ^{1,2}, И.И. ТЮТРИН³, Т.В. РУДЕНКО¹, Д.Б. КРИНИЦЫНА¹***ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЯЗКОУПРУГИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ
НА ОСНОВЕ МЕТОДА НИЗКОЧАСТОТНОЙ ПЬЕЗОТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ ***

Проведено теоретическое и экспериментальное исследование вязкоупругих свойств цельной крови при осциллирующих сдвиговых напряжениях. На основе ультразвуковой эластографии, разработана математическая модель, и метод вычисления комплексного коэффициента вязкости цельной крови в процессе ее коагуляции. Проведены расчеты комплексного показателя вязкости цельной крови и его реальной и мнимой частей. Вычисленный коэффициент вязкости крови в начале процесса ее свертывания хорошо согласуется с данными реометрических измерений. Полученные результаты подтверждают возможность использовать данный подход к определению вязкоупругих свойств цельной крови и анализу их динамики в процессе её коагуляции в режиме максимально приближенном к *in vivo* исследованию.

Ключевые слова: реология, неньютоновская жидкость, коагуляция цельной крови, динамика вязкости крови.

Введение

На сегодняшний день достигнуты значительные успехи в развитии теоретических методов и экспериментальных средств для изучения гемореологии цельной крови и глубокого понимания взаимодействия компонент крови, определяющих ее вязкоупругие свойства [1–4]. Вместе с тем проблема определения вязкоупругих свойств цельной крови и их изменения в процессе свертывания остается открытой по причине отсутствия инструментов диагностики. В существующих устройствах определения реологии цельной крови исследования проводятся на её стабилизированных образцах (капиллярные и ротационные реометры), а при оценке упругих свойств используются тромбозластографы, оценивающие изменения этой характеристики уже после образования сгустка [5].

Цельная кровь обладает двумя основными реологическими свойствами – вязкостью и пластичностью [6] и относится к классу неньютоновских жидкостей. Основным реологическим уравнением для таких жидкостей является $\tau = \eta \dot{\gamma}$ где τ – напряжение сдвига; $\dot{\gamma}$ – скорость сдвиговой деформации; η – коэффициент вязкости. Для цельной крови, так-называемая кажущаяся (apparent) вязкость $\eta(\dot{\gamma})$ является нелинейной функцией от $\dot{\gamma}$ и зависит от ряда факторов: концентрации форменных элементов крови и их агрегационных показателей, состава плазмы и ее пространственного распределения, кинетических характеристик кровотока, скорости упругих деформаций сдвига, внешних факторов; причем различные факторы могут оказывать взаимное влияние на их величину. Кровь является многофазной и гетерогенной дисперсной системой и относится к нелинейным вязко-пластичным средам [7, 8].

Основной вклад в упругие свойства крови вносит агрегационная способность эритроцитов. При низких скоростях деформации сдвига $\dot{\gamma}$ созданная эритроцитами пространственная структура не разрушается и формирует пороговое поведение сдвиговой деформации, при которой проявляются пластические свойства крови. При высоких скоростях, $\dot{\gamma} > 200 \text{ с}^{-1}$, происходит разрушение пространственной структуры эритроцитов, что вызывает эффект сдвигового разжижения (shear thinning) крови, приводящий к уменьшению вязкости. В таком состоянии кровь ведет себя как ньютоновская жидкость [3, 4, 9].

В классической вискозиметрии определение вязкоупругих свойств крови основано на измерении зависимости $\tau(\dot{\gamma})$, а также пороговых значений τ и $\dot{\gamma}$ [10, 11]. Для учета упругих свойств крови используется метод комплексного представления модуля сдвига $G = G' + iG''$, где G' , G'' – модуль упругости (storage modulus) и модуль вязкости (loss modulus), соответственно [11]. Анало-

* Работа выполнена в рамках Программы повышения конкурентоспособности ТГУ среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

гично для коэффициента вязкости для учета упругих свойств крови можно записать $\eta^* = \eta' + i\eta''$ где η', η'' – коэффициент вязкости и коэффициент упругости соответственно.

Для определения действительной и мнимой частей комплексной величины вязкости используется метод осцилляторной вискозиметрии или метод динамического механического анализа (DMA), когда динамика вязкоупругой среды рассматривается под действием силы, изменяющейся во времени по гармоническому закону: $\tau = \tau_0 \sin \omega t$, где ω – частота вынуждающей силы, [7, 13].

В этом случае исследуются временные и частотные зависимости $\tau, \dot{\gamma}$ и η^* .

Измерение вязкоупругих свойств цельной крови ограничено во времени из-за естественного процесса коагуляции. В этих случаях при проведении измерений для предотвращения коагуляции используют стабилизирующие препараты (гепарин, ЭДТА и др.) [13], что может привести к изменению гемореологических свойств и к определенным погрешностям в измерении абсолютных значений реальной и мнимой составляющих комплексного коэффициента вязкости. Целью данной работы является разработка метода определения комплексного показателя вязкости цельной крови на основе ультразвуковой эластографии ее характеристик в процессе коагуляции [14–16].

Теоретические основы метода

Метод низкочастотной эластографии используется для исследования тканей и жидкостей по их вязкостно-упругим характеристикам путем механического воздействия на них и анализа деформаций, измеряемых с помощью ультразвуковых диагностических сканеров [17–19]. Одним из важных направлений таких исследований является ультразвуковая эластография процесса коагуляции цельной крови [20].

В методе низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ) [14] измеряется сопротивление цельной крови вынужденным колебаниям иглы-резонатора, которое отражает изменение агрегатного состояния крови во времени.

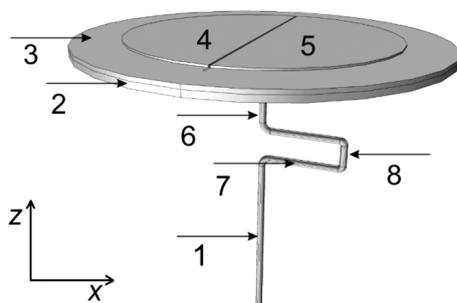


Рис. 1. Пьезоэлектрический датчик. 1 – игла-резонатор; 2 – латунное кольцо; 3 – латунный диск; 4, 5 – пьезоэлектрические полукруглые пластины; 6, 7, 8, 9 – цилиндрические участки стержня с прямоугольной петлей

Принцип действия аппарата основан на регистрации изменения сопротивления исследуемой крови резонансным колебаниям иглы-резонатора пьезоэлектрического датчика (рис. 1), закрепленной на пьезоэлектрическом элементе, представляющем собой латунное основание, на котором закреплен слой пьезокерамики, разделенный на два круговых сегмента, и опущенной вторым концом в кювету с кровью пациента. Игла-резонатор в средней ее части выполнена с изгибом в виде петли. Описание работы пьезоэлектрического датчика дано в работе [21].

Для исследования вида деформации иглы-резонатора и величины отклика регистрирующей системы разработана математическая модель пьезоэлектрического датчика [21]. В основу модели положены уравнения, описывающие механические колебания \vec{u} в упруго деформируемом твердом теле [22, 23]:

$$\rho \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial t^2} - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} = \mathbf{f},$$

$$\boldsymbol{\varepsilon} = \frac{1}{2} (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T),$$
(1)

где $\boldsymbol{\sigma}$ – напряжение, \mathbf{f} – деформирующая сила, ρ – плотность среды; $\boldsymbol{\varepsilon}$ – тензор деформации.

Данная система уравнений решалась численно методом конечных элементов с использованием программного продукта COMSOL Multiphysics 4.2. Для решения задачи строилась сетка конечных элементов. Линейный размер сеточных элементов для стержня составлял 0.04 см, для кольца и периферийной части диска – 0.25 см, для пьезоэлектрика – 0.02 см. При расчетах для верхней поверхности пьезоэлектрика и нижней части обода использовались граничные условия $\vec{u} = 0$. На пьезоэлемент-генератор подавалось напряжение амплитудой 10 В, изменяющееся по гармониче-

скому закону вида: $10\sin(2\pi vt)$, где v – частота, t – время. Расчеты проводились с шагом по времени $\delta t \leq 10^{-5}$ с.

Расчеты зависимости амплитуды деформации иглы-резонатора от частоты вынуждающей силы диапазоне частот 2600 – 3100 Гц с шагом 50 Гц показали, что на частоте 2950 Гц амплитуда колебаний стержня достигает максимума, а форма траектории конца иглы-резонатора близка к идеальной прямой линии, соответствующей сложению взаимно перпендикулярных колебаний одинаковой частоты с нулевой разностью фаз [21].

При погружении конца иглы-резонатора в жидкость амплитудно-фазовые характеристики напряжения на регистрирующем пьезоэлементе будут изменяться. Это связано с влиянием вязкоупругих свойств жидкости на амплитудно-фазовые характеристики механических колебаний иглы-резонатора. Таким образом, по изменению амплитудно-фазовых характеристик напряжения на регистрирующем пьезоэлементе можно получить информацию о величине вязкоупругих характеристик жидкости, определяющих комплексный показатель вязкости $\eta^* = \eta' + i\eta''$ и его динамику в процессе коагуляции крови.

Для определения комплексного показателя вязкости жидкости из амплитудно-фазовых характеристик колебаний иглы-резонатора мы разработали математическую модель, в соответствии с которой колебание конца иглы-резонатора, погруженного в жидкость можно представить как колебания цилиндра высотой h и радиуса R , совершаемые в направлении перпендикулярно оси цилиндра, в вязкоупругой среде η^* под действием периодической вынуждающей силы.

Обозначим вынуждающую периодическую силу, действующую на иглу-резонатор со стороны пьезоэлемента, за $f = f_0 e^{i\omega t}$, где ω – частота, задаваемая пьезоэлементом-генератором механических колебаний. Под действием этой силы нижний конец иглы-резонатора совершает гармонические колебания в упругой среде (воздухе) $x = x_0 e^{i\omega t}$, которые определены из решения уравнений (1). При погружении нижнего конца иглы-резонатора в вязкоупругую жидкость, амплитудно-частотные характеристики его колебаний можно определить из уравнения

$$\ddot{x} + 2\beta\dot{x} + \omega_0'^2 x = \varepsilon_0 e^{i\omega t}, \tag{2}$$

где ω_0' – собственная частота колебаний иглы-резонатора в жидкости, которая определяется через модуль сдвига G ; β – коэффициент затухания, зависящий от η' ; $\varepsilon_0 = f_0/m$, m – масса нижнего конца иглы-резонатора, погруженного в жидкость.

Решением уравнения (2) является $x = x_0 e^{i(\omega t - \varphi)}$, где

$$x_0 = \frac{\varepsilon_0}{\sqrt{[\omega_0'^2 - \omega^2]^2 + 4(\beta\omega)^2}}, \tag{3}$$

$$\text{tg } \varphi = \frac{2\beta\omega}{\omega_0'^2 - \omega^2} \tag{4}$$

Для расчета коэффициента β и связи его с коэффициентом вязкости η' необходимо определить характер обтекания боковой поверхности цилиндра жидкостью. Численные расчеты системы уравнений (1) показали, что скорость конца стержня не превышает 0.25 м/с. С учётом этого, оценки числа Рейнольдса Re дают значения: 220; 0.2; 60 для воды, глицерина и крови, соответственно, что позволяет сделать заключение о ламинарном режиме обтекания нижней части движущегося стержня в этих жидкостях. Следовательно, в расчетах можно использовать для силы вязкого трения формулу Ньютона.

На рис. 2 изображено сечение цилиндра радиуса R и высотой h , движущегося в вязкой жидкости со скоростью v . На элемент dS действует сила вязкого трения, равная $dF_v = \eta' \frac{dv_\tau}{dy} dS$,

где $v_\tau = v \sin \alpha$ – тангенциальная составляющая скорости ци-

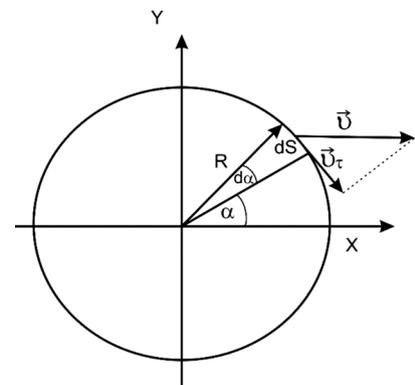


Рис. 2. Сечение цилиндра, колеблющегося в вязкой жидкости

цилиндра. Тогда $dF_v = 2\eta' \frac{dv}{dy} hR \sin \alpha d\alpha$. Интегрируя это выражение по боковой поверхности цилиндра, получаем, что $F_v = 4\eta' \frac{dv}{dy} hR$. Для вычисления градиента скорости воспользуемся выражением для скорости распространения сдвиговых волн в вязкой среде $c = \sqrt{\frac{2\eta'\omega}{\rho}}$, где ρ – плотность жидкости. Тогда можно положить $\frac{dv}{dy} = \frac{v}{l^*}$, где $l^* = \frac{2\pi c}{\omega}$ – толщина слоя жидкости, вовлеченного в движение. В результате для коэффициента β получаем выражение

$$2\beta = 4\eta' / (\pi l^* \rho_0 R). \quad (5)$$

В формуле (5) ρ_0 – плотность материала иглы-резонатора.

Для определения реальной части модуля сдвига, характеризующего упругие свойства жидкости, воспользуемся формулой для силы упругости $dF_{el} = G' \frac{x}{l^*} dS$, где x – величина сдвиговой деформации вдоль оси X . С учетом соотношения для тангенциальной составляющей сдвига $x_\tau = x \sin \alpha$, после интегрирования по всей боковой поверхности цилиндра для собственной частоты колебания иглы-резонатора в жидкости ω'_0 получим выражение:

$$\omega'_0 = \sqrt{\frac{4G'}{\pi l^* \rho_0 R}}. \quad (6)$$

Формула (6) может служить для вычисления модуля сдвига G' по определенному из эксперимента значению ω'_0 . В итоге модуль комплексного коэффициента вязкости η^* с учетом соотношений $\eta' = \frac{G''}{\omega}$ и $\eta'' = \frac{G'}{\omega}$, можно вычислить по формуле

$$\eta^* = \sqrt{(\eta')^2 + \left(\frac{G'}{\omega}\right)^2}. \quad (7)$$

Таким образом, разработанная математическая модель и полученные формулы (5) и (6) позволяют определить вязкоупругие свойства (G , η) цельной крови и их изменение в процессе коагуляции по экспериментальным данным измерения амплитудно-фазовых характеристик колебаний иглы-резонатора в вязкоупругой среде.

Данный метод относится к классу акустических резонансных методов для определения низкочастотных вязкоупругих характеристик жидкостей, по изменению сопротивления цельной крови вынужденным колебаниям пьезоэлектрического резонатора [25].

Результаты расчетов

Для вычисления вязкоупругих характеристик цельной крови в процессе ее коагуляции необходимо измерить амплитудно-фазовые характеристики колебаний иглы-резонатора пьезоэлектрического датчика. Для этого использовался прибор пьезотромбоэластограф АРП-01М «Меднорд» [14]. Описание прибора и метода низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ) изложены в работе [21]. В методе НПТЭГ для регистрации электрического сигнала пьезоэлектрическим датчиком, отражающего вязкоупругие свойства неизвестной жидкости (цельной крови) с изменяющимся показателем вязкости, применяется метод калибровки прибора по референтным жидкостям с известной вязкостью в широком диапазоне ее величины [14]. Вычисленные изменения амплитудно-фазовых характеристик смещения конца иглы-резонаторы в референтных жидкостях по отношению к их вычисленным значениям в воздухе, являлись основой для расчета вязкоупругих характеристик (η', η'') этих жидкостей, и затем использовались для определения динамики (η', η'') цельной крови в процессе ее свертывания.

Для оценки точности метода нами проведены измерения амплитудно-частотных и фазовых характеристик колебаний иглы-резонатора в воздухе, воде и глицерине и их зависимости от частоты. По полученным экспериментальным данным вычислены вязкоупругие характеристики (η', η'') этих жидкостей и проведено их сравнение с известными (справочными) [25] величинами коэффициента вязкости и модуля упругости.

На рис. 3 приведены измеренные зависимости амплитудно-фазовых характеристик колебаний иглы-резонатора от частоты для воздуха, воды и глицерина 100 %-й концентрации. Как видно из рисунка, резонансная частота заметно уменьшается с ростом вязкости жидкости, что следует и из уравнения $\omega_{res} = \sqrt{(\omega'_0)^2 - 2\beta^2}$. Величина сдвига частоты с ростом вязкости много меньше, чем резонансная частота.

Для расчета коэффициента вязкости и модуля упругости глицерина и их зависимости от концентрации (вязкости) воспользуемся формулами (3) – (6). Для калибровки амплитуды сигнала пьезоэлемента-регистратора выбрано резонансное значение амплитуды колебаний иглы-резонатора в воздухе при резонансной частоте $\omega_{res} = 2884$ Гц, которую примем за частоту вынужденных колебаний иглы резонатора в жидкости.

Тогда из формул (3) – (6) следует

$$\delta A = \frac{x_{res}}{\tilde{x}_0} = \frac{\sqrt{\left[\delta\omega_{res} + \frac{\beta^2}{\omega}\right]^2 + \beta^2}}{\beta_0}; \tag{8}$$

$$\text{tg } \varphi = \frac{\beta}{\delta\omega_{res} + \frac{\beta^2}{\omega}}, \tag{9}$$

где δA – отношение амплитуд колебаний иглы резонатора в воздухе и в исследуемой жидкости при $\omega = \omega_{res}$; $\delta\omega_{res}$ – разность резонансных частот в жидкости и воздухе. Из уравнений (8) и (9) можно определить β и $\delta\omega$, и затем из формул (5) и (6) вычислить модуль сдвига и коэффициент вязкости исследуемой жидкости.

В таблице приведены результаты вычислений вязкоупругих характеристик воды и глицерина по формулам (5), (6), (8) и (9) по измеренным амплитудно-фазовым характеристикам колебаний

Вязкоупругие характеристики воды и глицерина

Исследуемая жидкость	$\eta_{\text{эксп}}, \text{ Па}\cdot\text{с}$	Вычисленные значения		
		$\eta_{\text{расч}}, \text{ Па}\cdot\text{с}$	$G, \text{ Па}$	$\eta^*, \text{ Па}\cdot\text{с}$
Вода	$6.94 \cdot 10^{-4}$	$7.123 \cdot 10^{-4}$	19.9	$7.0 \cdot 10^{-3}$
Глицерин (10 %)	$8.79 \cdot 10^{-4}$	$8.999 \cdot 10^{-4}$	23.1	$8.13 \cdot 10^{-3}$
Глицерин (25 %)	$1.37 \cdot 10^{-3}$	$1.087 \cdot 10^{-3}$	28.6	0.01
Глицерин (80 %)	0.043	0.046	223.2	0.091
Глицерин (95 %)	0.139	0.138	387.5	0.194
Глицерин (100 %)	0.357	0.350	765.3	0.441

иглы-резонатора. Измерения проводились при температуре 37 °С. Частота колебаний иглы-резонатора в воздухе и в жидкости поддерживалась во время эксперимента постоянной и равной резонансной частоте колебаний иглы-резонатора в воздухе $\omega_{res} = 2884$ Гц. Измерения амплитуд-

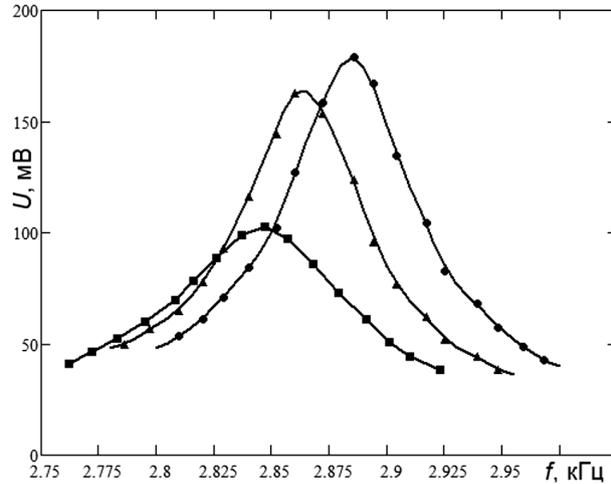


Рис. 3. Зависимость амплитуды колебания иглы-резонатора в вязкой среде от частоты: ● – воздух; ▲ – вода; ■ – глицерин (100 %)

но-фазовых характеристик для глицерина проводилось для нескольких концентраций. Это позволяет оценить точность метода в широком диапазоне изменения вязкоупругих свойств жидкости. Полезными сигналами являются разности амплитуд и сдвига фаз колебаний иглы-резонатора в воздухе и в исследуемой жидкости. Для сравнения в первом столбце приведены справочные значения коэффициента вязкости $\eta_{\text{эксп}}$, определенные прямыми реометрическими измерениями [25].

Сравнение вычисленных значений коэффициента вязкости с экспериментальными данными [26] показывает их хорошее согласие, что говорит о высокой чувствительности метода к изменениям вязкоупругих характеристик жидкости.

Для оценки роли упругих свойств жидкости при сдвиговых деформациях вычислен модуль сдвига G , результаты вычислений приведены в таблице. Хорошо известно, что упругие свойства жидкости проявляются при высоких частотах [6, 26, 27]. При данных значениях частоты, как видно из таблицы, модуль сдвига имеет незначительную величину в рассматриваемом интервале частот, но его относительный вклад в величину η^* является существенным. Это подтверждается и результатами работы [28]. Важно заметить, что с ростом концентрации глицерина модуль сдвига заметно возрастает, что подтверждает увеличение упругих свойств с увеличением вязкости.

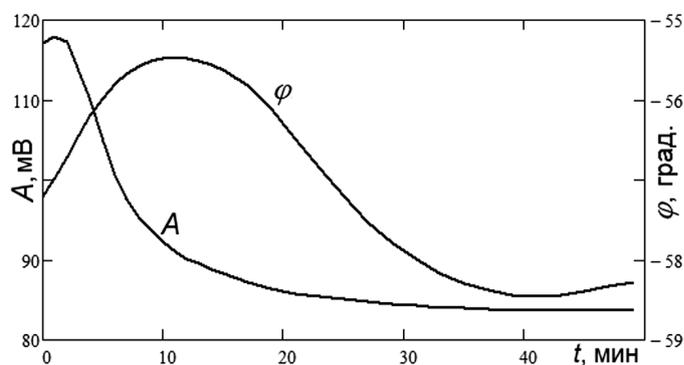


Рис. 4. Временные зависимости амплитудно-фазовых характеристик колебания иглы-резонатора в цельной крови в процессе коагуляции

На рис. 5 приведены результаты вычислений зависимости от времени комплексного показателя вязкости цельной крови $\eta^* = \eta' + iG'/\omega$ в процессе ее коагуляции на основе измеренных амплитудно-фазовых характеристик (рис. 4).

Сравнение расчетов коэффициента вязкости крови в начале процесса коагуляции с имеющимися данными реометрических измерений [30] показывает их хорошее согласие. Из рис. 5, следует, что в процессе коагуляции крови реальная и мнимая части коэффициента η^* увеличиваются на порядки величины, достигая максимального значения при формировании фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка. Модуль сдвига G' , отражающий упругие свойства жидкости, в рассматриваемом временном диапазоне, вносит существенный вклад в комплексный коэффициент вязкости.

С учетом результатов измерений и вычислений в референтных жидкостях проведено исследование вязкоупругих свойств цельной крови в процессе ее коагуляции.

На рис. 4 представлены временные зависимости амплитуды A и фазы φ колебаний иглы-резонатора пьезоэлектрического датчика пьезотромбоэластографа АРП-01М «Меднорд», характеризующие изменение агрегатного состояния цельной крови в процессе коагуляции для здорового добровольца. Поведение кривых является немонотонным, что отражает нелинейный характер протекания ферментативных реакций свертывания крови [29].

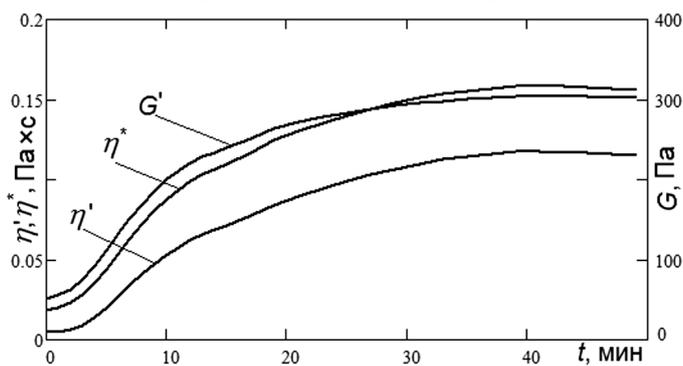


Рис. 5. Зависимость от времени комплексного коэффициента вязкости η^* и его компонент η' , G' в процессе коагуляции при температуре 37 °С

Заключение

Проведено теоретическое и экспериментальное исследование вязкоупругих свойств цельной крови при осциллирующих сдвиговых напряжениях. Разработана математическая модель и метод вычисления комплексного коэффициента вязкости цельной крови на основе ультразвуковой эла-

стографии ее характеристик в процессе коагуляции. Подтверждена высокая чувствительность метода к изменению вязкоупругих свойств референтных жидкостей.

Проведены вычисления комплексного показателя вязкости цельной крови и его реальной и мнимой частей, отражающих вязкоупругие характеристики крови на основе измерений амплитудно-фазовых характеристик колебаний иглы-резонатора в цельной крови в процессе ее свертывания.

Установлено, что модуль сдвига G' , отражающий упругие свойства жидкости, в рассматриваемом частотном диапазоне 2.75–3.0 КГц, вносит существенный вклад в комплексный коэффициент вязкости. С ростом концентрации глицерина относительный вклад упругой компоненты в комплексном коэффициенте вязкости уменьшается.

Показано, что в процессе коагуляции крови, реальная и мнимая части коэффициента η^* увеличиваются на порядки величины, достигая максимального значения при формировании фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка. Модуль сдвига G' , отражающий упругие свойства жидкости, в рассматриваемом временном диапазоне, вносит существенный вклад в комплексный коэффициент вязкости.

Полученные результаты подтверждают возможность использовать данный подход к определению вязкоупругих свойств цельной крови и анализу их динамики в процессе коагуляции в режиме максимально приближенном к *in vivo* исследованию. Анализ результатов измерения амплитудно-фазовых характеристик пьезоэлектрического датчика в характерных временных точках процесса полимеризации фибрина дает возможность оперативной оценки гемостатического потенциала крови и выявления нарушений в системе свертывания крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cowan A.Q., Cho D.J., and Rosenson R.S. // *Cardiovasc. Drugs. Ther.* – 2012. – V. 26. – P. 339–348.
2. Yilmaz F. and Gundogdu M.Y. // *Korea-Australia Rheol. J.* – 2008. – V. 20. – №. 4. – P. 197–211.
3. *Rheology – new Concepts, Applications and Methods* / ed. by Rajkumar Durairaj. – Pub. InTECH, 2013. – 106 p.
4. Anand M., Rajagopal K.R. // *Fluids.* – 2017. – Vol. 2. – №. 3. – P. 35(9).
5. Udut V.V., Tyutrin I.I., Solovlev M.A., et al. // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* – 2015. – Vol. 2. – P. 162–165.
6. Derjaguin B.V., Bazarov U.B., Lamazhapova Kh.D., et al. // *Phys. Rev. A.* – 1990. – V. 42. – P. 2255–2258.
7. Robertson A.M., Sequeira A., Kameneva M.V. // *Oberwolfach Seminars.* – 2008. – V. 37. – P. 63–120.
8. Antonova N. // *Biotechnology & Biotechnological Equipment.* – 2012. – V. 26. – №. 5. – P. 3286–3291.
9. Brambatti V.M., de Andrade C.R., Zaparoli E.L. // *Proceedings of COBEM. 20th International Congress of Mechanical Engineering.* Gramado, Brasil. November 15–20. 2009.
10. Sousa P.C., Carneiro J., Vaz R., et al. // *Biorheology.* – 2013. – V. 50. – P. 269–282.
11. Antonova N. // *Series on Biomechanics.* – 2012. – V. 27. – P. 44–50.
12. Thurston G. B. // *Biophysical Journal.* – 1972. – V. 12. – P. 1205–1217.
13. Marcinkowska-Gapinska A., Kowal P. // *Acta Physica Polonica A: Acoustic and Biomedical Engineering.* – 2012. – V. 121. – №. 1. – P. A54–A56.
14. Тютрин И.И., Удут В.В. Низкочастотная пьезотромбоэластография цельной крови: алгоритмы диагностики и коррекции гемостазиологических расстройств. – Томск: Издательский Дом Томского государственного университета, 2016. – 170 с.
15. Hund S.J., Kameneva M.V., Antaki J.F. // *Fluids.* – 2017. – V. 2. – №. 10. – P. 2-17.
16. Бутылин А.А., Пантелеев М.А., Атауллаханов Ф.И. // *Российский химический журнал.* – 2007. – Т. LI. – №. 1. – С. 45–50.
17. Huang C.-C., Lin Y.-H., Liu T.-Y., et al. // *J. Med. Biol. Eng.* – 2011. – V. 31. – №. 2. – P. 79–86.
18. Ias J.D., Haney E.I., Mathew B.A., et al. // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2017. – V. 141. – P. 569–577.
19. Thakur M., Ahmed A.B. // *Int. J. of Periop. Ultras. and App. Tech.* – 2012. – V. 1. – №. 1. – P. 25–29.
20. Cardenas J.C., Rein-Smith C.M., Church F.C. // *Encyclopedia of Cell Biology.* – 2016. – V. 1. – P. 714–722.
21. Демкин В.П., Мельничук С.В., Удут В.В. и др. // *Изв. вузов. Физика.* – 2019. – Т. 62. – №. 6. – С. 47–56.
22. Ерофеев В.И., Кажаяев В.В., Семерикова Н.П. Волны в стержнях. Дисперсия, диссипация, нелинейность. – М.: Физматлит, 2002. – 208 с.
23. Rashid F., Vartdal M., Grue J. // *J. Eng. Math.* – 2011. – V. 70. – P. 281–295.
24. Derjaguina B.V., Bazarov U.B., Lamazhapovaa Kh.D., et al. // *Prog. Surf. Sci.* – 1992. – V. 40. – P. 462–465.

25. Vargaftik N. Справочник по теплофизическим свойствам газов и жидкостей. – Издательство: «Наука», 1972. – 720 с.
26. Demelova T.S., Makarova D.N., Badmaev B.B., et al. // Research notes of the Physics Faculty. – 2014. – V. 5. – P. 145304.
27. Badmaev B.B., Damdinov B.B., Sanditov D.S. // Acoustics Journal. – 2004. – V. 50. – № 2. – P. 1–5.
28. Koga K., Kimura T., Sakai R., et al. // Journal of Oleo Science. – 2014. – V. 63. – № 12. – P. 1309–1322.
29. Бутылин А.А., Пантелеев М.А., Атауллаханов Ф.И. // Российский химический журнал. – 2007. – Т. LI. – №1. – С. 45-50.
30. Johnstona B.M., Johnstona P.R., Corneyb S., et al. // J. Biomechanics. – 2004. – V. 37. – P. 709–720.

Поступила в редакцию 14.06.19,
после доработки – 24.10.19.

¹ Томский национальный исследовательский государственный университет,
г. Томск, Россия

² Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга,
г. Томск, Россия

³ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия

Демкин Владимир Петрович, д.ф.-м.н., профессор каф. общей и экспериментальной физики НИ ТГУ, e-mail: demkin@ido.tsu.ru;

Мельничук Сергей Васильевич, к.ф.-м.н., доцент каф. общей и экспериментальной физики, e-mail: osbereg@yandex.ru;

Удут Владимир Васильевич, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, профессор НИ ТГУ, заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий лабораторией физиологии, молекулярной и клинической фармакологии НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга, e-mail: udutv@mail.ru;

Тютрин Иван Илларионович, д.м.н., профессор каф. анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ, e-mail: ityutrinst@yandex.ru;

Руденко Татьяна Владимировна, к.пед.н., доцент каф. общей и экспериментальной физики НИ ТГУ, e-mail: rudenko@ido.tsu.ru;

Криницына Дарья Борисовна, магистрантка НИ ТГУ, e-mail: dbpic@mail.ru.