

УДК 532.595+612.13

Соловйова О. М.¹, викладач,
Кізілова Н. М.², д. ф.-м. н., проф.

Осциляції артеріальних судин з біоактивного матеріалу за наявності лінійного керування

¹Харківський національний політехнічний
університет (ХПІ), Харків, Україна,
e-mail: helenfilippova@yahoo.co.uk

²Харківський національний університет
ім. В.Н. Каразіна,
61022, м. Харків, пл. Свободи, 4,
e-mail: kizilova@univer.kharkov.ua

O. M. Solovjova¹, lecturer,
N. M. Kizilova², Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof.

Oscillations of arterial vessels from a bioactive material with linear control

¹Kharkiv National Polytechnical University
(«KhPI»), 61002, Kharkov, Kirpichova st., 2,
e-mail: helenfilippova@yahoo.co.uk

²V.N. Karazin Kharkov National University,
61022, Kharkov, Svobody sq., 4,
e-mail: kizilova@univer.kharkov.ua

Для діагностичного аналізу та інтерпретації параметрів пульсових хвиль, які вимірюються в артеріях пацієнта, потрібні відповідні математичні моделі, які найчастіше базуються на рівняннях Наве-Стокса для крові як в'язкої рідини та рівняннях пасивної в'язкопружної стінки. Такі моделі не дозволяють виявити коротко- та довгострокові зміни артеріального тиску та діаметру артерій, що пов'язані з їх активною реакцією на локальні і глобальні зміни тиску та швидкості крові. За наявності біоактивності коливання тиску, які задаються скороченнями серця, приводять до різноспрямованих зсувів фаз кривих коливань тиску $p(t)$ та діаметру артерій $d(t)$, нелінійних залежностей між амплітудами їх коливань, а також відповідних залежностей від частоти. В роботі наведено короткий огляд математичних моделей біоактивних матеріалів, у тому числі нуль-, одно- і двовимірних. Задача зв'язаних коливань $p(t)$ та $d(t)$ за наявності регуляції через концентрації вазоактивних речовин зведена до нелінійного звичайного диференціального рівняння другого порядку. Досліджений розв'язок рівняння при різних наборах параметрів моделі, які відповідають артеріальним судинам людини. Проведено порівняльний аналіз поведінки пасивної та активної стінки. Отримані умови монотонної залежності напруженні-деформації, а також залежностей S -типу і N -типу. Запропоновано нові індекси для медичної діагностики.

Ключові слова: біоактивний матеріал, артерія, кровоток, керування.

Diagnostic analysis and interpretation of the pulse wave parameters measured on the patient's arteries, appropriate mathematical models are needed. The most often required models are based on the Navier-Stokes equations for blood as a viscous liquid, and dynamic equations for passive viscoelastic wall. Such models do not allow detecting short- and long-term changes in the arterial blood pressure and local diameters associated with their active response to local and global changes in the blood pressure and flow rate. In the presence of bioactivity, the pressure fluctuations, which are specified by the heart contractions, lead to divergent phase shifts between the pressure $p(t)$ and $d(t)$ oscillation curves, nonlinear dependencies between the amplitudes of their oscillations, and the corresponding dependences on the frequency. A brief review of the mathematical models of bioactive materials, including zero-, one-dimensional and two-dimensional ones, is presented in this work. The problem of coupled oscillations $p(t)$ and $d(t)$ in the presence of regulation through the concentration of vasoactive substances is reduced to a nonlinear ordinary differential equation of the second order. The solution of the equation is computed at a wide set of model parameters, which correspond to the arterial vessels. A comparative analysis of passive and active wall behavior is carried out. The conditions for monotonic strain-strain dependence and the dependencies of S -type and N -type are obtained. New indexes for medical diagnostics are proposed.

Key Words: bioactive material, artery, blood flow, control.

Статтю представив д.ф.-м.н., проф. Жук Я. О.

1. Вступ

Біологічні матеріали мають унікальну особливість реагувати на зовнішні механічні, електричні або хімічні фактори і змінювати свої властивості та геометрію відповідно до них. Подібні властивості проявляють скелетні та гладкі м'язи (ГМ), а також матеріали, до складу яких входять м'язові клітини – серце, стінки кровоносних судин, шлунку, кишок, залоз та міхурів тощо. Режими роботи активних біологічних матеріалів та їх реологічні властивості залишаються ще недостатньо вивченими. Біоактивність стінок артеріальних судин впливає на перерозподіл крові між активними та неактивними органами і м'язами, підтримку та регуляцію артеріального тиску, і тому моделювання біоактивності допомагає у зрозумінню утворення та розвитку гіпертонії, порушень мікроциркуляції та інших захворювань [1,2].

Перша біоактивна реакція судин пов'язана з впливом артеріального тиску P (реакція Бейліса). При зростанні тиску стінки артерій як м'які в'язкопружні тканини розтягуються, що приводить до небажаного підвищення об'ємної витрати кровотоку Q , тобто постачанню кисню та живильних речовин до тканин, які цього не потребують. Підвищений рівень кисню викликає скорочення ГМ, зменшення площі перетину S або діаметра d судини, що нормалізує кровопостачання. Навпаки, при падінні тиску ГМ розслаблюються і кровоток зростає. Реакція ГК залежить від середнього окружного напруження σ в стінці, тобто $d = d(\sigma)$ - функція, що спадає. Перша реакція спрямована на підтримку режиму течії з $P = \text{const}$.

Друга реакція пов'язана з механочутливістю внутрішнього шару стінки – ендотелію. Під час підвищення швидкості кровотоку зростає напруження тертя на стінці τ , що приводить до прискорення продукції судинорозширювальної речовини окису азоту NO клітинами ендотелію. В результаті судина розширюється. Таким чином, друга реакція спрямована на підтримку режиму $Q = \text{const}$. В коронарних артеріях цей ефект контролюється концентраціями γ_j Ca^{++} та NO , в мозкових та легневих артеріях – з O_2 , CO_2 , H^+ , так що $d = d(\tau(\gamma_j)) = d(\gamma_j)$.

2. Огляд математичних моделей

2.1. Нульвимірний модель. Рівняння цієї моделі представлені реологічним співвідношенням для стінки судини [3,4]

$$\lambda_p(p, d, \gamma) p' + \Phi(p) = d + \lambda_d(p, d, \gamma) d', \quad (1)$$

де $p(t)$ і $d(t)$ - осереднені вздовж судини тиск та діаметр, γ - керуючий параметр, наприклад, концентрація(ї) відповідних речовин та іонів, λ_p , λ_d - параметри моделі, функція Φ визначає залежність $d = \Phi(p)$ для пасивного матеріалу. Співвідношення (1) відповідає стандартним реологічним моделям в'язкопружних деформівних тіл [5].

Для концентрації треба задати відповідні рівняння балансу у вигляді

$$\frac{d\gamma}{dt} = -a\gamma + \psi(p) + b \frac{dp}{dt}, \quad (2)$$

де a – швидкість поглинання речовини/іонів, функція $\psi(p)$ описує її продукцію (секрецію) у відповідь на зміну тиску в судині, а b – реакцію на осциляції тиску та відповідні напруження зсуву на стінках.

При заданих коливаннях тиску $p(t)$ модель (1)-(2) дозволяє отримувати динамічні криві $d(t)$ та характеристики напруження-деформації $d(p)$. Будо показано, що на відміну від монотонних залежностей $d(p)$ для пасивної стінки, в активних стінках можуть існувати як залежності S-типу, так і N-типу, причому перші характеризуються стійкою, а другі – нестійкою динамікою [4]. Різні модифікації моделі (1)-(2) обговорювалися в [6].

2.2. Квазіодновимірний модель. Розглядається нестационарна осесиметрична течія в'язкої рідини по трубці $r \leq R(x, t)$, $0 \leq x \leq L$ в рамках моделі [3]

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial x} = 0, \quad \frac{\partial p}{\partial x} = -\frac{8\mu Q}{S^2}, \quad (3)$$

де $Q(x, t)$ - миттєва витрата, $S(x, t)$ - площа перетину судини, $p(x, t)$ - тиск, μ - динамічна в'язкість. Перше рівняння (3) є закон збереження маси, осереднений по площі перерізу, а друге – закон Пуазейля для миттєвих значень.

Для розв'язання (3) треба задати реологічне співвідношення для активної стінки, наприклад, у вигляді (1) з частковими похідними за часом замість повних. Оскільки λ_p , λ_d , Φ - нелінійні функції, рівняння типу (1) є нелінійною модифікацією в'язкопружного тіла Пойнтинга

[7]. Більш узагальнені 3-х та 5-елементні реологічні моделі біоактивних матеріалів розглядалися в [5]. Задача (1), (3) досліджувалась для різних наборів значень λ_p , λ_d , Φ шляхом розкладень за малим параметром та чисельними методами

В [8] для моделювання реакції Бейлісса в артеріях замість (1) використано рівняння балансу концентрації Ca^{++} у вигляді (2) та реологічне співвідношення у вигляді

$$\lambda_d(\gamma) \frac{\partial d}{\partial t} + d = \lambda_p(\gamma) \frac{\partial p}{\partial t} + \Phi(p) - F(\gamma), \quad (4)$$

де F - біоактивна реакція ГМ стінки судини, залежність $F(\gamma)$ задається з експерименту. Досліджено також вплив запізнення біоактивної реакції [4,8,9].

3. Постановка та розв'язок задачі

Розглянемо біоактивну реакцію стінки судини на коливання тиску за наявності простіших форм керування $\lambda_{p,d} = \lambda_{p,d}(\gamma)$ в (1). Якщо коливання артеріального тиску в судині задані у вигляді $p(t) = p_0 + \tilde{p}e^{i\omega t}$, де p_0 і \tilde{p} - діастолічний тиск та амплітуда, ω - частота скорочень серця, то відповідні коливання діаметру судини можна описати як $d(t) = d_0 + d_p e^{i(\omega t - \varphi)}$, де φ - фазовий зсув, який утворюється за рахунок біоактивної реакції. У випадку $\lambda_{d,p} = const$ з реологічного рівняння (1) можна отримати, що

$$\tilde{d} = \frac{\sqrt{1 + \omega^2 \lambda_p^2}}{\omega \lambda_d} \tilde{p}, \quad \varphi = a \tan((\omega \lambda_p)^{-1}), \quad (5)$$

де λ_d і λ_p фактично відповідають часам релаксації деформацій та напружень в матеріалі стінки під час циклічного навантаження внутрішньосудинним тиском.

В моделі стінки судини як однорідної пружної тонкостінної оболонки для пасивного розтягання має місце залежність [1,2]

$$\Phi(p) = d_0 + kd_0(p - p_0), \quad (6)$$

де $k = 3/(4E_0 h_0)$, E_0 і h_0 - модуль Юнга і товщина стінки в ненавантаженому стані.

Будемо вважати концентрації активних редовин достатньо малими, щоб було можна розкласти функції λ_p , λ_d в ряди Тейлора та знехтувати складниками другого та вищих

порядків, так що $\lambda_{p,d} = \lambda_{p,d}^0 + \gamma \lambda_{p,d}^1$. Визначаємо з (2) концентрацію γ як

$$\gamma = \left[a + \frac{d}{dt} \right]^{-1} \left(\psi(p) + b \frac{dp}{dt} \right), \quad (7)$$

де в квадратних дужках знаходиться диференціальний оператор. Після підстановки (6), (7) в (1) отримаємо нелінійне реологічне співвідношення

$$\begin{aligned} \lambda_p^0 p'' + b \lambda_p^1 (p')^2 + (kd_0 + a \lambda_p^0 + \lambda_p^1 \psi(p)) p' + \\ + akd_0 p + ad_0(1 - kp_0) = \lambda_d^0 d'' + \\ + (1 + a \lambda_d^0 + \lambda_d^1 \psi(p)) d' + ad + b \lambda_d^1 p' d'. \end{aligned} \quad (8)$$

Якщо $\varepsilon_{1,2} \ll 1$, $\varepsilon_1 \equiv b \lambda_p^1 / \lambda_p^0$, $\varepsilon_2 \equiv b \lambda_d^1 / \lambda_p^0$, а $\psi(p) = \zeta p_0$, $\zeta = const$, то періодичні коливання тиску будуть приводити до більш складних форм коливань діаметру судини і з (8) отримаємо замість (5)

$$\begin{aligned} \tilde{d} = \frac{\sqrt{\omega^2 A^2 + (akd_0 \Lambda_d + \omega^2 B)^2}}{\omega(\Lambda_d^2 + (\omega \lambda_d^0)^2)} \tilde{p}, \\ \varphi = a \tan\left(\frac{akd_0 \Lambda_d + \omega^2 B}{\omega A}\right), \end{aligned} \quad (9)$$

де $A = \Lambda_p \Lambda_d - akd_0 \lambda_d^0 + \omega^2 \lambda_p^0 \lambda_d^0$,

$B = \Lambda_p \lambda_d^0 - \Lambda_d \lambda_p^0$, $\Lambda_p = kd_0 + a \lambda_p^0 + \lambda_p^1 \zeta p_0$,

$\Lambda_d = kd_0 + a \lambda_d^0 + \lambda_d^1 \zeta p_0$.

Фактично (9) відповідає випадку, коли регуляція за осциляціями тиску в (2) мала у порівнянні регуляцією за тиском. У загальному випадку $\varepsilon_{1,2}$ - не малі величини і рівняння (8) треба розв'язувати для заданих коливань тиску чисельними методами. В такому разі замість (8) отримаємо диференціальне рівняння другого порядку

$$\lambda_d^0 d'' + q(t) d' + ad = f(t), \quad (10)$$

$$\begin{aligned} q(t) = 1 + a \lambda_d^0 + \lambda_d^1 d_0(1 - k p_0) + \\ + (b \lambda_d^1 - i \omega \lambda_d^1 k d_0) \tilde{p} e^{i\omega t}, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} f(t) = \tilde{p}^2 e^{2i\omega t} (b \lambda_p^1 \omega^2 - i \omega \lambda_p^1 k d_0) + (akd_0 - \\ - \omega^2 \lambda_p^0 - i \omega (kd_0 + a \lambda_p^0 + \lambda_p^1 d_0(1 - k p_0))) e^{i\omega t} \tilde{p}. \end{aligned}$$

Чисельні розрахунки по (10) проводилися методом скінчених елементів для 1d задач на інтервалі $t \in [0, T]$, де T - період серцевих

скорочень. В якості функцій форми вибрано стандартні лінійні поліноми

$$N_j(t) = \begin{cases} (t - t_{j-1}) / (t_j - t_{j-1}), & t \in [t_{j-1}, t_j] \\ (t_{j+1} - t) / (t_{j+1} - t_j), & t \in [t_j, t_{j+1}] \\ 0, & t \notin [t_{j-1}, t_{j+1}] \end{cases}$$

а розв'язок (10) шукали у вигляді

$$d(t) = \sum_{j=1}^n d_j N_j(t), \quad d_j - \text{невідомі значення у}$$

вузлах сітки, n – число вузлів при умовах $d(0) = d(T) = d_0$. При всіх наборах значень параметрів моделі була отримана добра збіжність чисельних розрахунків з максимальним числом ітерацій $k=74$ при $n=30$ (точність обчислень 10^{-3}).

4. Результати чисельних розрахунків

Чисельні розрахунки залежностей $\tilde{d}(\tilde{p})$ та φ з (9) проводилися при наступних наборах параметрів моделі [1,2,5-8]: $\omega = 2\pi f$, $f = 1-10$ Гц, $d_0 = 3-7$ мм, $h_0 = 0.3-1$ мм, $E_0 = 10^5-10^7$ Па, $\lambda_d^{0,1} = 10^{-3}-10^{-1} \text{ c}^{-1}$, $\lambda_p^{0,1} = 0.1-1 \text{ м}^2 \text{ c}^3/\text{кг}$, $E_0 = 10^{-7}-10^{-5} \text{ Па}^{-1}$, $\zeta = 0.01-0.1 \text{ (Па} \cdot \text{c)}^{-1}$, $k = 3/(4E_0 h_0)$, $a = 10^{-2}-10^{-1} \text{ c}^{-1}$. Результати досліджень впливу кожного з параметрів моделі наведені в Таблиці 1. Параметри a і ζ оказують незначний вплив на амплітуду і фазу коливань. Управління, яке чутливе до коливань тиску $\lambda_p^{0,1}$ оказує сильний вплив на параметрі коливань стінок артерій всіх досліджених діаметрів $d_0 = 3-7$ мм і при деяких наборах значень $(\lambda_p^0, \lambda_p^1)$ спостерігається зміна фази з позитивної на негативну, тобто коливання діаметру, які раніше виникали вслід за коливаннями тиску, починають випереджати останні, і максимум площини перерізу судини досягається раніше ніж досягне максимуму артеріальний тиск. Це явище добре відоме в фізіології [1,2], але його причини залишалися невідомими. Як виходить з приведених даних, в основі явища може бути біоактивна регуляція стінки судини як відгук на швидкі зміни тиску. Аналогічні чітко виражені залежності амплітуди на фази коливань спостерігаються від регуляції по $\lambda_d^{0,1}$. Для деяких значень λ_d^0 фаза стає негативною для всіх діапазонів інших параметрів моделі. Аналогічна поведінка спостерігається і для параметру λ_d^1 .

Таблиця 1. Вплив параметрів моделі на безрозмірну амплітуду та фазу коливань діаметру судини (слабе зростання/зменшення - \uparrow/\downarrow , або сильне - $\uparrow\uparrow/\downarrow\downarrow$)

	\tilde{d}/d_0	φ
a	\downarrow	\uparrow
ζ	\uparrow	\uparrow
λ_p^0	$\uparrow\uparrow$	$\downarrow\downarrow$
λ_p^1	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$
λ_d^0	$\downarrow\downarrow$	$\uparrow\uparrow$
λ_d^1	$\downarrow\downarrow$	$\downarrow\downarrow$
E_0	$\uparrow\uparrow$	\downarrow

В якості прикладу на рис.1а,б зображені безрозмірні залежності $\tilde{d}(\lambda_d^1)$ і $\varphi(\lambda_d^1)$ (відносно до середніх значень відповідних величин у зазначених вище інтервалах зміни) при різних значеннях параметру λ_d^1 . Таким чином, збільшення часу біоактивної реакції на пов'язані зі зростанням діаметру судини внаслідок її пасивного розтягання внутрішнім тиском, веде до відносного спаду амплітуди майже на порядок, а у зсуві фаз – з 10^0 до -30^0 , причому практично при всіх значеннях λ_d^0 та λ_d^1 .

Аналогічна виражена залежність, але з іншим напрямком змін знаку зсуву фаз наведена на Рис.2 а,б для $\tilde{d}(\lambda_p^1)$ і $\varphi(\lambda_p^1)$ при різних наборах безрозмірних значень λ_p^0 . Таким чином, біоактивність судини викликана як пасивним розтяганням стінки, так і механічного впливу кровотоку на ендотелій, викликає значні зміни амплітуди коливань та їх відставання за фазою від коливань тиску, які генерує серце під час скорочень. При різних параметрах моделі можна виявити (Рис.3) динамічну поведінку стінки монотонного, S- і N-типів, в залежності від пасивних параметрів E_0, h_0 , але найбільш істотні зміни викликані біоактивною регуляцією, тобто параметрами $\lambda_d^0, \lambda_d^1, \lambda_p^0, \lambda_p^1$. На Рис.4. наведені залежності безрозмірного тиску та діаметра судини при деяких значеннях параметрів. В більшості випадків при певних наборах значень λ_d^0, λ_d^1 та λ_p^0, λ_p^1 коливання $d(t)$ починають відставати за фазою від коливань $p(t)$, що пов'язано з недостатньою біоактивністю судини.

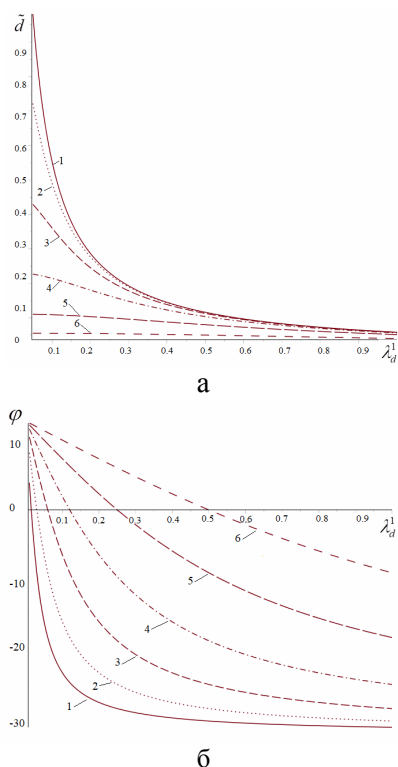


Рис.1. Залежності $\tilde{d}(\lambda_d^1)$ (а) і $\varphi(\lambda_d^1)$ (б); криві 1-6 відповідають значенням $\lambda_d^0=0.001;0.005;0.01;0.05;0.1;0.5$.

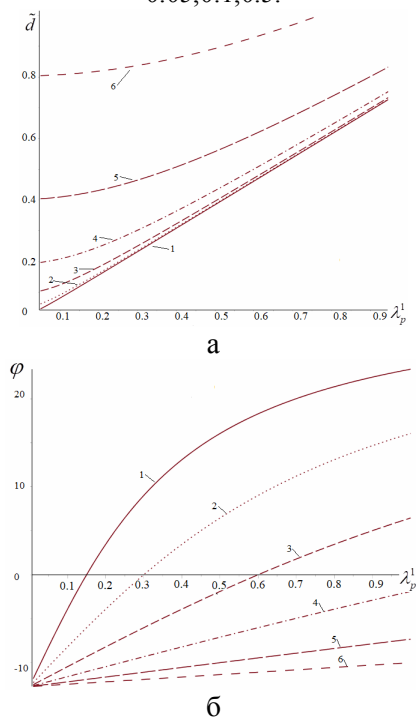


Рис.2. Залежності $\tilde{d}(\lambda_p^1)$ (а) і $\varphi(\lambda_p^1)$ (б); криві 1-6 відповідають значенням $\lambda_p^0=0.001;0.005;0.01;0.05;0.1;0.5$.

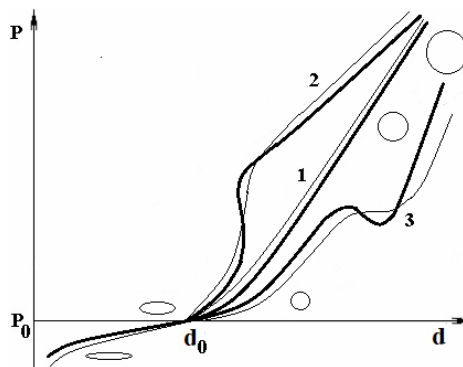


Рис.3. Криві тиск-діаметр монотонного (а), S- (б) і N- (и) типів для різних параметрів моделі та відповідні форми перерізу судини.

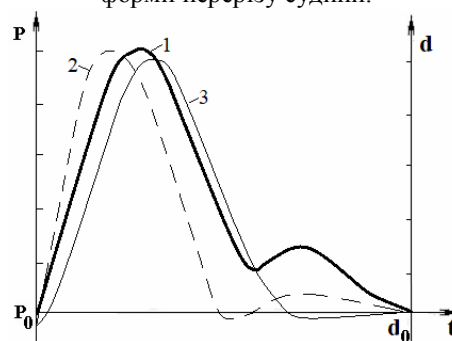


Рис.4. Безрозмірні залежності $p(t)$ та $d(t)$ при позитивному (а) та негативному (б) зсуві фази головної гармоніки.

Аналогічне явище спостерігається в здоровій аорті та крупних судинах людини [1,2], але для судин з $d_0 = 3 - 7$ мм це показано вперше.

5. Висновки

Запропонована в роботі модель пасивної та активної регуляції діаметра судини в залежності від величини та похідних за часом від артеріального тиску, а також концентрації вазоактивних речовин легко може бути зведена до нелінійного диференціального рівняння другого порядку, яке має аналітичні розв'язки у випадку наявності малих параметрів та постійних коефіцієнтів. Для загального випадку отриманий чисельний розв'язок методом скінчених елементів.

Показано, що саме коефіцієнта активної реакції стінки судини на зміни тиску та його осциляцій за часом викликають значні зміни амплітуди коливань діаметру, а значить, і об'ємної витрати крові, а також змінюють знак фазового зсуву між $p(t)$ та $d(t)$. Таким чином, показники фазового спектру можуть бути корисними для медичної діагностики, вказуючи на наближення небезпечних змін знаку фазового зсуву на головній частоті, яка відповідає скороченням серця.

Список використаних джерел

1. Furchgou R.F. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine / R.F. Furchgou, J.V. Zawadzki // *Nature*. - 1980. - 288. - P. 373-376.
2. Furchgott R.F. Endothelium-derived relaxing factor: Discovery, early studies, and identification as nitric oxide // *Biosci. Rep.* - 1999. - 19. - P. 235-251.
3. Регирер С.А. / С.А. Регирер, И.М. Руткевич Модель сосудистого тонуса // *Механика полимеров*. - 1975. - 4. - С. 585-589.
4. Регирер С.А. / С.А. Регирер, Н.Х. Шадрин Элементарная модель сосуда со стенкой чувствительной к механическим стимулам // *Биофизика*. - 2002. - 47. - С. 908-913.
5. Кизилова Н.Н. / Н.Н. Кизилова, Е.Н. Соловьева Анализ дискретных реологических моделей биоактивных мягких и жидких материалов // *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Сер. «Математичне моделювання. Інформаційні технології. Автоматизовані системи управління»*. - 2017. - 35. - С. 21-30.
6. Філіппова О.М. / О.М. Філіппова, Н.М. Кизилова Дослідження руху в'язкої рідини у в'язкопружній камері з біоактивного матеріалу. // *Вісник КНУ ім. Тараса Шевченка. Сер. Фізико-математичні науки*. - 2015. - Спецвипуск. - С. 277-282.
7. Рейнер М. Реология. М.: Наука. - 1965. - 232 с.
8. Бучин В.А. / В.А. Бучин, Н.Х. Шадрин О моделировании реакции резистивного сосуда на давление // *Биофизика*. - 2009. - 54. - С. 267-273.
9. Бучин В.А. / В.А. Бучин, Н.Х. Шадрин О регуляции просвета резистивного кровеносного сосуда механическими стимулами // *Известия РАН. Сер.МЖГ*. - 2010. - 2. - С. 51-63.

References

1. FURCHGOU, R.F. and ZAWADSKI J.V. (1980) The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 288. P.373-376.
2. FURCHGOU, R.F. (1999) Endothelium-derived relaxing factor: Discovery, early studies, and identification as nitric oxide. *Biosci. Rep.* 19. p. 235-251.
3. REGIRER, S.A. and RUTKEVITCH I.M. (1975). Model sosudistogo tonusa. *Mehanika polimerov*. 4. - p. 585-589 WITZIG, K. (1914) *Über erzwungene Wellenbewegungen zäher, inkompressibler Flüssigkeiten in elastischen Röhren*. Bern: University of Bern.
4. REGIRER, S.A. and SHADRINA, N. H. (2003). Elementarnaya model sosuda so stenкой chuvstvitelnoy k mehanicheskim stimulam. *Biophizika*. 47. P. 908-913.
5. KIZILOVA, N.N. and SOLOVJOVA E.N. (2017). Analiz diskretnyh reologicheskikh modeley bioaktivnyh myagkih i zhidkih materialov. *Visnyk Kharkivskogo natsionalnogo universitetu imeni V.N. Karazina. Ser. „Matematychnе modelyuvannya. Informatciyni tehnologii. Avtomatyzovani systemy upravlinnya“*. 35. p. 21-30.
6. PHILIPPOVA, O.M. and KIZILOVA, N.M. (2015). Doslidzhennya ruhu vyazkoyi ridyny u vyazkopruzhniy kameri z bioaktyvnogo materialu. *Visnyk KNU im. Tarasa Shevchenka. Ser. Phys.-Matematychni nauky. Spetchvypusk*. p. 277-282
7. REINER, M. (1965). Reologiya . *M. Nauka*. 232 p.
8. BUCHIN, V.A. and SHADRINA, N.H. (2009). O modelirovanii reakcii rezistivnogo sosuda na davlenie. *Biophizika*. p.267-273.
9. BUCHIN, V.A. and SHADRINA, N.H. (2010). O regulyatsii prosveta rezistivnogo krovenosnogo sosuda mehanicheskimi stimulamі. *Izvestiya RAN. Ser. MZhG*. 2. P.51-63

Надійшла до редколегії 23.09.18 р.