

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»**

Кафедра медицинской физики

**«РЕГИСТРАЦИЯ И АНАЛИЗ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ПЛЕЧЕВОЙ
АРТЕРИИ ДО И ПОСЛЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПРОБЫ»**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

Студента 2 курса 2221 группы
Направления 03.04.02 «Физика»
Института физики

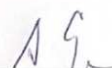
Селезнева Михаила Александровича

Научный руководитель
доцент кафедры медицинской физики
к.ф.-м.н.


_____ подпись, дата

С. Ю. Добдин

Зав. кафедрой
д.ф.-м.н., профессор


_____ подпись, дата 17.06.24

А.В. Скрипаль

Саратов 2024

ВВЕДЕНИЕ

Современной тенденцией развития технологий клинического мониторинга, используемых в реаниматологии и отделениях интенсивной терапии, является применение интеллектуальных технических систем для анализа параметров функционального состояния пациента. Принцип работы инструментов для диагностики состояния пациента заключается в регистрации биологических сигналов и их последующей обработке для оценки ключевых физиологических показателей, которые характеризуют работу основных систем организма.

Анализируя физиологические сигналы и результаты лабораторных анализов, можно выявить важные показатели, которые дополняют клиническую картину заболевания объективными данными. Это позволит прогнозировать дальнейшее состояние пациента и разработать план лечения.

Тщательный мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы и других важных параметров помогает эффективно наблюдать за тяжелобольными пациентами.

Один из важных физиологических показателей при долгосрочном наблюдении за пациентом — частота дыхания, значение которой используется для выявления различных нарушений в работе органов дыхания. Анализ изменений дыхательной активности позволяет выявить многие респираторные заболевания, такие как хроническая обструктивная болезнь лёгких, астма и синдром ночного апноэ.

В клинических исследованиях этот показатель часто используют для своевременного обнаружения опасных патологий дыхательных путей и других органов. Так, повышенная частота дыхания может указывать на проблемы с дыханием или даже предвещать остановку сердца. В современных устройствах для клинического мониторинга периферического кровотока широко используется метод фотоплетизмографии, основанный на определении объёма крови в микрососудах тканей.

Стремительное развитие микроэлектроники, в частности, производство недорогих светодиодов, излучающих в красном и инфракрасном диапазонах, а также появление сверхчувствительных фотоприёмников сделали возможной регистрацию фотоплетизмографических сигналов высокого качества в широком диапазоне оптической плотности тканей, содержащих пульсирующие сосуды.

Это стало возможным как при создании датчиков, которые регистрируют излучение, проходящее через исследуемый участок ткани, например, ногтевую фалангу пальца руки, так и датчиков, регистрирующих отражённое излучение.

Длину волны выбрали таким образом, чтобы измеряемая величина была пропорциональна количеству эритроцитов в исследуемом объёме. Это позволяет регистрировать прохождение пульсовой волны в отдалённых участках кровеносной системы.

Сила излучения, которое проходит через ткани, определяется количеством крови и зависит от того, сколько эритроцитов находится между источником сигнала и приёмником. За время одного измерения уровень гематокрита (процент эритроцитов в определённом объёме крови) существенно не меняется. При этом сила света, которую фиксирует приёмник, обратно пропорциональна количеству крови в зоне видимости.

Анализируя фотоплетизмографический сигнал и измеряя межпульсовые интервалы, можно осуществлять продолжительный контроль за функционированием сердечно-сосудистой системы. Данные о её работе помогают определить, насколько хорошо нервная система автономно регулирует процессы в организме, а также оценить общее состояние здоровья.

Сигнал фотоплетизмограммы, регистрируемый с помощью пульсоксиметра, представляет собой сумму переменной составляющей, связанной с изменением объёма крови в тканях синхронно с сердцебиением, и медленно меняющейся составляющей, связанной с дыханием, активностью симпатической нервной системы и процессами терморегуляции.

Эксперименты показали, что определение частоты дыхания по фотоплетизмограмме помогает выявлять пневмонию и сепсис на начальных этапах осмотра, а также служит индикатором гиперкапнии и лёгочной эмболии. Поэтому важно разрабатывать новые методы анализа сосудистой системы человека в условиях физической нагрузки, поскольку такой подход позволяет обнаруживать нарушения в работе сердечно-сосудистой системы.

Цель данной работы: разработка метода регистрации и анализа формы пульсовой волны плечевой артерии до и после проведения дыхательной пробы.

В ходе выполнения выпускной квалификационной работы были поставлены следующие задачи:

1. Провести критический анализ существующих методов регистрации и анализа пульсовой волны;
2. Разработать метод регистрации и анализа формы пульсовой волны плечевой артерии до и после проведения дыхательной пробы;
3. Провести экспериментальные исследования регистрации и анализа формы пульсовой волны плечевой артерии до и после проведения дыхательной пробы на группе испытуемых.

1. Анализ морфологии ФПГ-сигналов

Фотоплетизмографический сигнал показывает, как меняется объём кровеносного сосуда с течением времени из-за того, что по сосудам проходят пульсовые волны. Чтобы зарегистрировать фотоплетизмограмму, через биологическую ткань пропускают поток излучения в оптическом или инфракрасном диапазоне. Величина сигнала измеряется как ослабление излучения, проходящего через исследуемый участок биологической ткани, содержащей кровеносный сосуд, или отраженного от участка исследуемой биологической ткани. Каждый фрагмент фотоплетизмографического (ФПГ) сигнала, как показано на рисунке 8, представляет собой периферическую пульсовую волну повышенного давления. Она возникает из-за того, что кровь выбрасывается из левого желудочка в период сокращения сердечной мышцы, то есть фазы систолы.

Взаимодействие между левым желудочком и сосудами большого круга кровообращения формирует объёмную пульсовую волну. Первый пик пульсовой волны образуется благодаря прямой систолической волне, а второй — благодаря отражённой волне. Последняя возникает из-за отражения объёма крови, который передаётся по аорте и крупным магистральным артериям к нижним конечностям, а затем направляется обратно в восходящий отдел аорты.

Во время расслабления сердца, то есть диастолы, сосуды, которые были растянуты во время систолы, сжимаются. Когда сердце сокращается, кровь выталкивается из него и течёт к периферийным тканям. Амплитуда колебаний, которую мы регистрируем, определяется разницей давления в сосудах в фазы систолы и диастолы. Характеристики пульсовой волны позволяют судить о состоянии сосудов, их эластичности и тонузе, а также об артериальном давлении и других ключевых показателях работы сердечно-сосудистой системы организма.

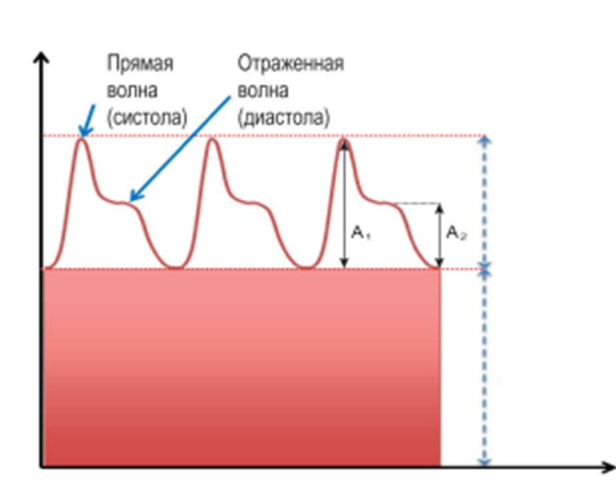


Рисунок 8. Формирование пульсовая волна

Достоинствами метода фотоплетизмографии являются удобство исследования сосудистых реакций на плоских участках тела, отсутствие непосредственных электродных контактов с кожей и каких-либо электрических воздействий на исследуемый объект. При снятии фотоплетизмографического (ФПГ) сигнала часто возникают нестационарные помехи. Также форма пульсовой волны непредсказуема и может изменяться.

Обработку данных артериальной пульсации крови усложняет большой разброс амплитуды ФПГ-сигнала. Он наблюдается как между разными пациентами из-за индивидуальных особенностей биологических тканей, так и у одного человека в разное время из-за изменений тонуса сосудов, функционального состояния и наличия патологий.

Двигательные артефакты, вызванные движениями человека при регистрации сигнала, непредсказуемы и сильнее всего искажают форму артериальной пульсации крови. Их сложно устранить, поскольку они возникают случайно и их частотные компоненты совпадают с основной полосой частот сигнала артериальной пульсации крови.

Для уменьшения влияния двигательных артефактов можно использовать устойчивые алгоритмы фильтрации, основанные на методах корреляционной обработки, адаптивном подавлении шумов и вейвлет-разложении данных.

Поэтому важно уменьшить влияние артефактов при регистрации и обработке фотоплетизмографических сигналов с помощью методов цифровой обработки сигналов. Это позволит одновременно исключить аномальные результаты измерений и описать параметры пульсовой кривой.

2. Дыхательная проба

Быстрый и глубокий вдох запускает вазомоторный рефлекс, который приводит к сужению артериол и кратковременному снижению кровотока в коже у большинства людей.

При дыхательной пробе сначала измеряют базовый уровень кровотока, а затем — реакцию кровотока после задержки дыхания на 15 секунд на пике глубокого вдоха. На практике обычно достаточно измерить средний спад кровотока после не более чем двух вдохов с интервалом в 1–2 минуты.

Поскольку стандартизация глубины вдоха с помощью спирометрии не улучшает точность диагностики, для интерпретации результатов достаточно самого факта глубокого вдоха.

Впервые этот рефлекс подробно описали В. Volton с коллегами в 1936 году. Они также показали, что реакция сужения сосудов зависит от целостности симпатической периферической иннервации: она отсутствовала в пальцах после денервации и десимпатизации. При этом даже при полном перекрытии кровотока верхней конечности с помощью манжеты вазоконстрикторная реакция сохранялась, что говорит о том, что сохранение перфузии не является основным фактором её возникновения.

Изучение природы этого рефлекса показало, что стимулом для его активации служит растяжение грудной клетки при глубоком вдохе. Однако в некоторых исследованиях отмечалось, что основную роль в его запуске играет растяжение грудных вен, поскольку рефлекс наблюдался и без явного растяжения грудной клетки, в том числе у пациентов с параплегией и полным нарушением проводимости спинного мозга выше уровня расположения сегментов симпатической иннервации верхних конечностей.

Это позволило предположить, что рефлекс не связан с понижением давления при вдохе и вовлечением барорефлекторной цепи каротидного синуса. Есть мнение, что это чисто спинальный рефлекс, а афферентные волокна входят в спинной мозг преимущественно в области верхнегрудных сегментов. Тем не менее детали афферентных и эфферентных путей этого рефлекса до сих пор остаются неясными.

Рефлекс приводит к существенному снижению кровотока. Исследования с помощью плетизмографии кистей рук показали уменьшение кровотока на 80% и более. Капилляроскопия ногтевого ложа выявила быстрое и полное прекращение капиллярного кровотока.

Когда кровоток в конечности останавливали с помощью манжетной окклюзии плечевой артерии, последующий глубокий вдох вызывал временное быстрое увеличение капиллярного кровотока. Предположительно, это происходило из-за выталкивания крови при сужении более проксимальных артериол.

В настоящее время инспираторный дыхательный сосудистый ответ чаще всего измеряют в коже ладонной поверхности пальцев кисти и подошвенной поверхности пальцев стопы. Эти участки кожи богаты анастомозами и часто используются для оценки нейрососудистой функции у пациентов с диабетом, при нарушениях иннервации конечностей и после трансплантации.

На снижение кровотока во время дыхательной пробы могут влиять разные факторы: кожная температура, возраст и наследственность. При этом наличие или отсутствие артериоло-веноулярных анастомозов кожи почти не влияет на степень снижения перфузии при дыхательной пробе. Поэтому для оценки вегетативной сосудистой регуляции можно использовать кожу как тыльной, так и ладонной поверхности пальцев.

С возрастом реакция снижения перфузии становится менее выраженной.

Дыхательную пробу легко провести, и она даёт много информации. У всех здоровых людей она положительна в областях кожи с высокой

плотностью симпатической иннервации, например в сакральных зонах конечностей и особенно на пальцах кистей.

Реакция сосуда на стимуляцию адренергических волокон определяется как воздействием симпатической иннервации, так и чувствительностью сосудистой стенки. Чтобы оценить функцию симпатической периваскулярной иннервации, опираясь на физиологическую трактовку результатов ЛДФ, рекомендуется учитывать два параметра: исходный нейрогенный тонус в состоянии покоя и относительное снижение показателя микроциркуляции (ПМ) во время дыхательной пробы. Амплитуду спада при дыхательной пробе можно оценивать по формуле:

$$\Delta\text{ПМ} = \frac{M_{\text{исх}} - \text{ПМ}_{\text{мин}}}{M_{\text{исх}}} * 100\%$$

где $\text{ПМ}_{\text{мин}}$ – это минимальная величина ПМ при дыхательной пробе,

$M_{\text{исх}}$ - исходная величина ПМ (постоянная составляющая перфузии).

параметры вариабельности сердечного ритма во время дыхательных проб

Обязательным условием использования спектральных методов Фурье является стационарность временного ряда RR_n интервалов. Это требует исключения из анализа ритмограммы как нестационарных участков, так и экстрасистол. Спектральные методы измерения ВСР, использующие преобразование Фурье в спектральных диапазонах $\mu = (\text{VLF}, \text{LF}, \text{HF})$, требуют, чтобы неравномерное распределение кардиоинтервалов RR_n переводилось в ряд равноотстоящих по времени t точек $RR_n (t_n)$. Использование метода Фурье требует, чтобы время дискретизации сигнала равнялось $\Delta t = t_{n+1} - t_n = RR_{NN}$, где RR_{NN} — среднее значение RR_n за весь интервал наблюдений T (рис. 1). Это обстоятельство вносит погрешности в измерения частотных свойств ритмограмм во время многих функциональных проб и требует разработки новых методов анализа нестационарных сигналов. Это становится особенно заметным во время нестационарных функциональных проб, когда статистические и спектральные свойства сигналов ритмограммы изменяются во времени значительным образом. Следует отметить, что в переходных

участках ритмограмм, возникающих во время различных функциональных проб (велозергометрия, бегущая дорожка, дыхательные, фармакологические и психоэмоциональные пробы) содержится наиболее важная информация. Эта информация связана с откликом сердечно-сосудистой системы на внешнее воздействие. При традиционном использовании метода Фурье последовательность сердечных сокращений $RR_n = (1200, 1400, 800, 600 \text{ мс})$, происходящих в различные моменты времени t_n , где $t_0 = RR_0$, $t_n = t_{n-1} + RR_n$, $n = 1, 2, \dots$ (рис. 1А, 1В), преобразуется в сигнал с изменяющейся амплитудой в равноотстоящих точках. В нашем случае время дискретизации сигнала $\Delta t = RR_{NN} = 1000 \text{ мс}$. Рисунок 1 показывает, что сердечные сокращения, происходящие в неравноотстоящие моменты времени t_n (красные точки на рис. 1С), искусственно заменяются амплитудно-модулированным сигналом (АМС) с равноотстоящими токами, разделенными интервалом RR_{NN} . В качестве примера сигналов нестационарной ритмограммы использовали данные ритмограмм сердца во время дыхательных проб (ДП).

Модуляция кровотока происходит под влиянием различных факторов, которые контролируют микроциркуляторное русло на разных уровнях. Эти факторы включают в себя эндотелиальные, нейрогенные и миогенные механизмы, а также дыхательные и пульсовые ритмы, формируя сложные колебательные процессы в микрососудах.

Активные факторы контроля микроциркуляции — это эндотелиальный, миогенный и нейрогенный механизмы регуляции просвета сосудов и их тонуса. Они модулируют поток крови со стороны сосудистой стенки, воздействуя на её мышечный компонент.

Рефлекторное действие может сильно уменьшить кровоток. Исследования с помощью плетизмографии кистей рук показали уменьшение кровотока на 80% и более, а капилляроскопия ногтевого ложа выявила быстрое и полное прекращение капиллярного кровотока.

Если кровоток в конечности останавливали с помощью манжеточной окклюзии плечевой артерии, то последующий глубокий вдох приводил к

временному быстрому ускорению капиллярного кровотока. Вероятно, это происходило из-за изгнания крови при сужении более проксимальных артериол.

Сейчас инспираторный дыхательный сосудистый ответ обычно измеряют в коже ладоней и подошв пальцев рук и ног. Эти зоны кожи богаты анастомозами и часто используются для оценки нейрососудистой функции у больных с диабетом, при нарушениях иннервации конечностей и после трансплантации.

К частотным диапазонам относятся:

эндотелиальные (0,01–0,02 Гц), которые отражают сосудодвигательную активность эндотелия сосудов и влияние эндотелиальной функции;

нейрогенные (0,021–0,052 Гц), отражающие нейрогенную симпатическую вазомоторную активность;

миогенные (0,052–0,15 Гц), связанные с активностью гладкомышечных клеток сосудов (миоцитов).

Эти факторы активные, то есть они напрямую влияют на микроциркуляторное русло.

Кроме того, есть пассивные факторы, которые вызывают колебания кровотока вне системы микроциркуляции. Среди них:

пульсовая волна, которая идёт от артерий; присасывающее действие «дыхательного насоса», которое исходит от вен.

Эти колебания попадают в исследуемую область вместе с током крови, поскольку микроциркуляторное русло — часть кровеносной системы и находится между артериями и венами. Колебания, связанные с дыханием и сердцебиением, относятся к пассивным частотным диапазонам от 0,16 до 1,6 Гц. Они формируются вне микроциркуляторного русла и попадают в микрососуды при движении крови. Колебания в дыхательном (0,16–0,4 Гц) и сердечном (0,8–1,6 Гц) диапазонах отражают влияние на микроциркуляторное русло дыхательных движений грудной клетки и сердечных сокращений.

Воздействие активных и пассивных факторов на кровоток изменяет скорость и концентрацию потока эритроцитов. Это влечёт за собой изменение перфузии, что проявляется в виде сложного колебательного процесса.

3. Регистрация и анализ пульсовой волны

На рисунке 9 представлен общий вид установки для регистрации пульсовой волны. В состав программно-аппаратного комплекса входят: настольная рабочая станция NI ELVIS от компании National Instruments (США); аналого-цифровой преобразователь (АЦП) в составе DAQmx от National Instruments (США) — устройство, предназначенное для связи NI ELVIS и компьютера; манжета; резиновая груша; манометр; датчик давления MPX5050GP от Freescale Semiconductor (США); персональный компьютер или ноутбук; комплект программного обеспечения LabView 8.5 от National Instruments.

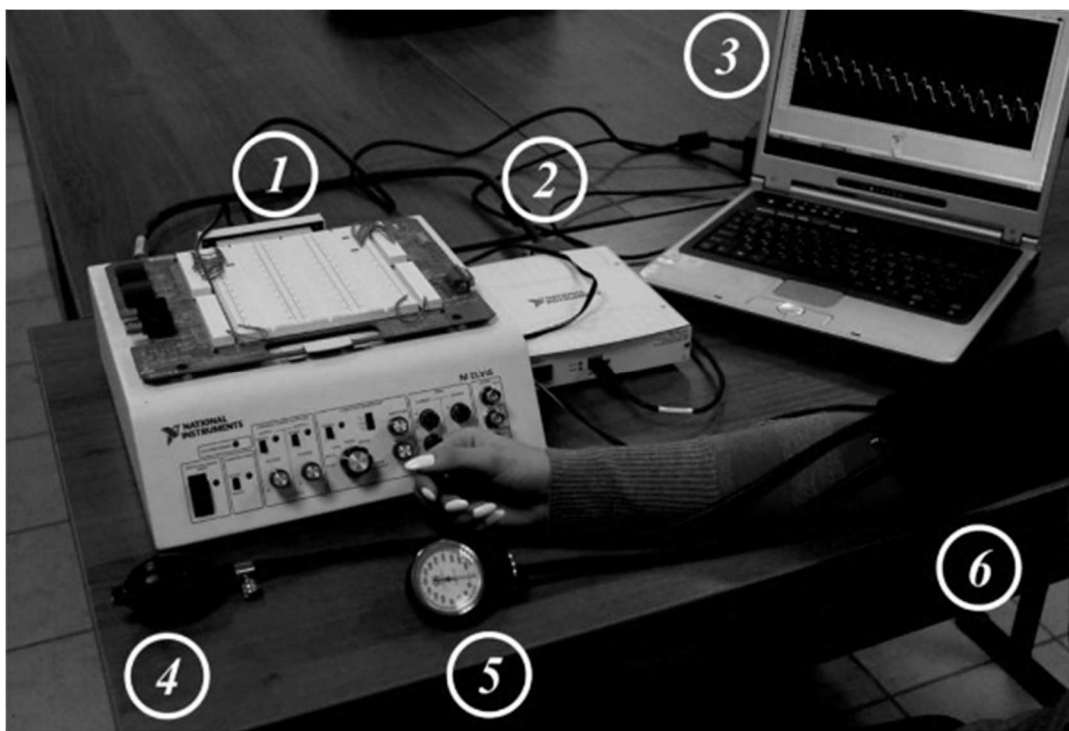


Рисунок 9. Общий вид установки для регистрации пульсовой волны: 1 – лабораторная настольная станция «NI ELVIS»; 2 – «DAQmx»; 3 – ноутбук; 4 – резиновая груша; 5 – манометр; 6 – манжета со встроенным датчиком давления

Программное обеспечение «LabVIEW 8.5» отображало полученные данные на экране. Зарегистрированный сигнал после прохождения устройства «DAQmx» и сохранения в памяти ЭВМ отображается на графиках окна вывода данных до 1 и после 2 частотной фильтрации.

После преобразования напряжения в давление от пневмодатчика сигнал отображался на графиках 3.1 и 3.2, которые отличались значениями по осям ординат. В окне 4 вносились данные об испытуемом.

Все зарегистрированные кардиоинтервалы были представлены на графиках 5 и 6 — до и после нормировки соответственно. В окне №7 можно было увидеть расчётные значения параметра ПЗ, среднюю длительность кардиоинтервалов (КИ), амплитуду, давление и частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Прежде чем приступить к диагностике, каждый участник проходил измерение артериального давления с помощью автоматического тонометра и антропометрические измерения. Параметры пульсовой волны измерялись с использованием программно-аппаратного комплекса на базе станции «NI ELVIS».

Сигнал, который был зарегистрирован после прохождения устройства DAQmx и сохранён в памяти ЭВМ, отображался на графиках окна вывода данных до и после частотной фильтрации. После преобразования напряжения в давление от пневмодатчика сигнал отображался на графиках 1 и 2, которые отличались значениями по осям ординат. В окне 4 вносились данные об испытуемом. График 5 показывал все зарегистрированные кардиоинтервалы, а график 6 — кардиоинтервалы после их нормализации. В окне 7 можно было увидеть расчётные значения параметра ПЗ, среднюю длительность кардиоинтервалов (КИ), амплитуду, давление и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Далее будут представлены результаты экспериментальных исследований на группе испытуемых.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе написания дипломной работы были достигнуты следующие результаты:

1. Выполнен критический анализ существующих методов регистрации и анализа пульсовой волны;
2. Разработан метод регистрации и анализа формы пульсовой волны плечевой артерии до и после проведения дыхательной пробы;
3. Проведены экспериментальные исследования регистрации и анализа формы пульсовой волны плечевой артерии до и после проведения дыхательной пробы на группе испытуемых.

Таким образом, предлагаемый метод может иметь широкий спектр применения в медицине. Его использование позволяет получить точные данные о работе сердечно-сосудистой системы человека, что может быть полезно для диагностики заболеваний.

Список использованной литературы

1. О.В. Мареев, А.А. Свистунов, И.В. Федосов, В.В. Тучин, Г.О. Мареев, С.И. Луцевич, И.С. Букреев, Р.С. Прохоров, Е.С. Краснова. ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ. - Саратов: Издательство Саратовского медицинского университета, 2012. - 84 с.
2. Чуян Е.Н., Ананченко М.Н. Индивидуально-типологический подход к исследованию процессов микроциркуляции крови // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. - 2009. - С. 159-173.
3. А.И. Крупаткина В.В. Сидорова ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ. - Москва: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - 125 с.
4. В.И. Козлов, Г.А. Азизов, О.А. Гурова, Ф.Б.Литвин ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ И РАССТРОЙСТВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ. - Москва: Российский университет дружбы народов ГНЦ лазерной медицины , 2012. - 32 с.
5. Бархатов И.В. Оценка системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии // Клиническая медицина. - 2013. - С. 21-27.
6. А.В. Дунаев, Е.В. Потапова, А.К. Королева, Е.О. Брянская, К.Ю. Кандурова, Е.В. Жарких, В.В. Дрёмин ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОФОТОНИКИ. - Орёл: ОГУ имени И.С. Тургенева, 2022. - 194 с.
7. Е. В. Жарких, Ю. И. Локтионова, В. В. Сидоров, А. И. Крупаткин, Г. И. Масалыгина, А. В. Дунаев КОНТРОЛЬ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ ПРИ ТЕРАПИИ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТОЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ // Клиническая медицина. - 2022. - №48. - С. 120–130.

8. Колебания кровотока в микроциркуляторном русле и их изменения при развитии микроциркуляторных нарушений // Medic.Studio URL: <https://medic.studio/priboryi-apparatyi-meditsinskie/kolebaniya-krovotoka-mikrotsirkulyatornom-77715.html>

9. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) перед зубной имплантацией // МедУнивер URL: https://meduniver.com/Medical/stomatologia/lazernaia_floumetria.html

10. Колебания кровотока — новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция URL: <https://www.microcirc.ru/jour/article/viewFile/702/568>

11. Давыдова А.В., Моррисон А.В., Утц С. Р., Меглинский И.В., Лычагов В.В ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОЖИ ЛИЦА МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. - №2. - С. 615–621.

12. Букреев И.С. ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ В ОПТИМИЗАЦИИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ: дис. Мареев О.В. фармакология, клиническая фармакология наук: 14.03.06. - Москва, 2016. - 172 с.

13. Бархатов И.В. ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА // Казанский медицинский журнал. - 2014. - №1. - С. 63-69.

14. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинко-морфологические аспекты изучения // Регионарн. кровообр. и микроцирк.. - 2006. - №1. - С. 84-101.

15. Тихомирова И.А., Муравьев А.В., Петроченко Е.П Оценка гемореологического статуса и состояния микроциркуляции здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертонией // Регионарн. кровообр. и микроцирк.. - 2009. - №3. - С. 37-42.