

УДК 534.16

DOI: 10.32326/1814-9146-2021-83-4-379-390

## ДИАГНОСТИКА УПРУГИХ СВОЙСТВ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И СКОРОСТИ КРОВОТОКА АКУСТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ\*

© 2021 г.

**Викулова Т.С.<sup>1</sup>, Диденкулов И.Н.<sup>1,2</sup>,  
Прончатов-Рубцов Н.В.<sup>1</sup>, Сахаров Д.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Российская Федерация  
<sup>2</sup>Институт прикладной физики РАН, Нижний Новгород, Российская Федерация

diniap@mail.ru

*Поступила в редакцию 18.08.2021*

Жесткость сосудистой стенки и скорость кровотока являются важнейшими характеристиками сосудистой системы, которые во многом определяют состояние здоровья организма. Для измерения скорости кровотока широкое распространение получил спектральный доплеровский метод, позволяющий определять скорость движения крови в сосуде, в том числе по форме доплеровского спектра – распределение скорости в сечении крупных сосудов. Однако рассеивающие ультразвук частицы крови – эритроциты – сильно деформируются в потоке и неравномерно распределяются по сечению сосуда. Более точную информацию о распределении скорости по сечению может дать нелинейный доплеровский метод, использующий в качестве рассеивателей микропузырьки – контрастные агенты. Метод основан на генерировании микропузырьками волны разностной частоты при облучении их двумя высокочастотными волнами, имеющими разные, но близкие частоты. Представлены теоретические и экспериментальные результаты, демонстрирующие возможности и преимущества нелинейного акустического метода разностной частоты для измерения параметров кровотока. Метод дает возможность анализировать пространственно-временную динамику потока крови в кровеносных сосудах за время сердечного цикла: сокращение (систола) – расслабление (диастола), что позволяет выявлять нарушения в кровяном русле. Проанализированы возможности определения упругости стенки кровеносных сосудов. Используемый на практике метод основан на измерении скорости пульсовой волны и нахождении модуля Юнга стенки сосуда по формуле Моенса – Кортевега. Для оценки жесткости стенки кровеносных сосудов предложено объединить нелинейный акустический метод измерения распределения скорости кровотока и сканирование сосуда в течение сердечного цикла на основе единого комплекта ультразвуковых преобразователей. Рассмотренные методы позволяют проводить комплексную диагностику состояния различных сосудов и сосудистой системы в целом.

*Ключевые слова:* кровеносный сосуд, пульсовая волна, скорость волны, скорость кровотока, модуль Юнга, акустический метод, моделирование.

---

\* Выполнено при поддержке Министерством науки и высшего образования РФ (государственное задание №0729-2020-0040).

## Введение

Нарушение циркуляции крови в организме ведет к серьезным проблемам здоровья человека. Поэтому своевременная диагностика таких нарушений, позволяющая предотвратить развитие опасных для жизни состояний, является актуальной задачей современной медицины [1]. Нарушения кровотока во многом связаны со свойствами сосудов, а не только с работой сердца [2, 3]. Сердечные сокращения (систола) генерируют пульсовую волну, распространяющуюся по системе сосудов, для оценки скорости которой широко используется формула Моенса – Кортвега [2]. Скорость пульсовой волны непосредственно связана с упругими свойствами сосудистой стенки. Таким образом, измеряя скорость пульсовой волны в различных артериях, можно получить характеристику состояния конкретной области сосудистого русла [4, 5]. Скорость пульсовой волны обычно измеряется по задержке времени прихода волны между парой вибродатчиков, прикладываемых к определенным точкам поверхности тела, вблизи которых проходит одна и та же артерия [4, 5]. Существует и другой метод оценки упругости сосудистой стенки, а именно путем непосредственного измерения изменения диаметра сосуда в процессе сердечного цикла. Такие измерения возможны с использованием ультразвукового сканирования сосудов [6–9]. При этом необходимо также определять циклограмму давления в сосуде.

Ультразвуковое сканирование используется также для доплеровского измерения скорости кровотока [10]. В крупных артериях доплеровским спектральным методом удается даже оценить разброс скорости потока в разных точках сечения сосуда, поскольку величина доплеровского сдвига частоты пропорциональна исходной частоте сигнала и скорости движения объекта. При этом акустические волны отражаются от движущихся по сосудистому руслу элементов крови, таких как эритроциты [10]. Таким образом, измеренные скоростные характеристики кровотока помогают выявить стенозирующие поражения и характеризовать реакцию упругой стенки сосудов на пульсовую волну. Этим методом производится измерение скорости кровотока в артериях, когда величины этой скорости достигают десятков см/с [10].

Существует и другой подход к измерению параметров движения крови, основанный на свойствах пузырька как осциллятора, являющегося сильным рассеивателем акустических волн [11, 12]. При этом частотный сдвиг в спектре рассеянного сигнала в силу эффекта Доплера по-прежнему пропорционален скорости движения объекта. Возможность использования газовых пузырьков, движущихся вместе с кровью в сосудах, привлекла в последние годы внимание многих исследователей. Разработаны и внедрены в практику медицинской диагностики так называемые контрастные агенты – специальные пузырьки в липидной оболочке размерами порядка единиц микрометров, которые с раствором жидкости вводятся в кровеносное русло [13, 14]. За время жизни порядка 10 мин до полного растворения в крови эти контрастные агенты разносятся по различным органам, что позволяет при ультразвуковой эхоскопии этих органов увеличить контрастность изображения [15].

В достаточно сильных акустических полях свободные газовые пузырьки и контрастные агенты проявляют не только линейные, но и нелинейные свойства, которые обуславливают, в частности, появление гармоник высших порядков, а также комбинационных частот в спектре сигнала, рассеянного микропузырьком [16]. Нелинейные акустические эффекты находят применение в диагностике жидких и твердых сред, биологических тканей [12, 17–21]. Среди нелинейных акустических методов

рассматривался модуляционный метод, состоящий в получении комбинационных частот при рассеянии на пузырьке воздуха высокочастотной волны и волны с частотой, совпадающей с собственной резонансной частотой пузырька [12]. В ходе других исследований [19, 20, 22–24] пузырек воздуха подвергался воздействию поля на резонансной частоте, а в спектре принимаемого сигнала выделялись высшие гармоники. В статьях [18, 19, 25, 26] исследовался метод разностной частоты, основанный на рассеянии пузырьками волн разностной частоты при воздействии на них двух высокочастотных волн.

Целью настоящей статьи является анализ возможности оценки состояния кровеносной системы, включающей в себя измерение упругости стенки сосудов и распределение скорости кровотока по сечению сосуда с помощью единой системы акустических преобразователей.

### Нелинейный акустический метод для измерения параметров кровотока

Для применения нелинейных акустических методов в поставленной задаче необходимо, чтобы в крови присутствовали нелинейные акустические рассеиватели. В качестве таковых предполагается использовать контрастные агенты [13–15]. Являясь, по существу, мягкими включениями – микропузырьками, они совершают нелинейные объемные колебания в акустическом поле, в результате чего в рассеянном ими сигнале появляются новые спектральные компоненты: высшие гармоники и комбинационные частоты по отношению к волнам накачки. Контрастные агенты, как правило, меньше эритроцитов – основных элементов крови и поэтому более равномерно распределяются в кровяном русле в отличие от эритроцитов, которые больше концентрируются на оси потока [2]. По этой причине использование контрастных агентов при доплеровском сканировании способно дать более достоверную картину распределения скорости потока в сечении сосуда.

Прежде чем рассматривать эффект Доплера при рассеянии от пузырька, рассмотрим свойства пузырька, обеспечивающие появление комбинационных частот в спектре рассеянного им сигнала. Для колебаний стенки пузырька, размеры которого много меньше длины падающей волны, справедливо уравнение Рэлея [11]:

$$R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{p_g - P_0 - p_a}{\rho}, \quad (1)$$

где  $R(t)$  – радиус пузырька,  $\rho$  – плотность жидкости,  $P_0$  – статическое давление,  $p_g$  – давление газа в пузырьке,  $p_a(t)$  – давление в акустической волне, падающей на пузырек. Считая, что теплообмен между газом внутри пузырька и окружающей его жидкостью отсутствует, запишем уравнение состояния:

$$p_g = P_0 \left( \frac{V_0}{V_0 + V} \right)^\gamma, \quad (2)$$

где  $V_0$ ,  $V$  – начальный и текущий объемы пузырька,  $\gamma$  – показатель адиабаты газа в пузырьке. Подставляя уравнение (2) в уравнение Рэлея (1), получаем выражение для изменения объема пузырька  $V$ :

$$\ddot{V} + w_0^2 V + \beta V - \frac{1}{8\pi R_0^3} [3(\gamma + 1)w_0^2 V^2 + 2V\dot{V} + (\dot{V})^2] = -\frac{4\pi R_0}{\rho} p_a, \quad (3)$$

где  $w_0 = (1/R_0)\sqrt{3\gamma P_0/\rho}$  – частота собственных колебаний пузырька;  $R_0$  – радиус пузырька при статическом давлении  $P_0$ ;  $\beta$  – коэффициент затухания колебаний.

Пусть на пузырек воздействуют две плоские волны с частотами  $w_1$  и  $w_2$ :

$$p_a = P_1 \exp(iw_1 t) + P_2 \exp(iw_2 t). \quad (4)$$

Тогда из (3) следует, что пузырек будет генерировать сигналы на комбинационных частотах  $w_s = nw_1 \pm mw_2$ , где  $n$  и  $m$  – целые числа, а компонента  $V_\Omega$  на разностной частоте  $\Omega = w_1 - w_2$  запишется в виде:

$$V_\Omega = \frac{2\pi[3(\gamma+1)(w_0^2 - w_1^2 - w_2^2 + w_1 w_2)]P_1 P_2}{\rho^2 R_0 [w_0^2 - w_1^2 + i\delta w_1^2][w_0^2 - w_2^2 + i\delta w_2^2][w_0^2 - \Omega^2 + i\delta \Omega^2]}, \quad (5)$$

где  $\delta$  – показатель затухания. Если учесть, что  $\Omega \ll w_{1,2}$ , из (5) получаем

$$V_\Omega = \frac{2\pi P_1 P_2}{\rho^2 R_0 w_1^2 [w_0^2 - \Omega^2 + i\delta \Omega^2]}. \quad (6)$$

Излучаемая пузырьком волна разностной частоты имеет вид [12]:

$$p(r) = -\rho \Omega^2 V_\Omega \frac{\exp(-ik_\Omega r)}{4\pi r}, \quad (7)$$

где  $p$  – давление в волне на расстоянии  $r$  от пузырька,  $k_\Omega = \Omega/c$  – волновое число на разностной частоте,  $c$  – скорость звука.

Если пузырек движется, то принимаемая частота  $\Omega_r$ , в силу эффекта Доплера будет отличаться от разностной частоты  $\Omega$ . Рассмотрим схему, изображенную на рис. 1.

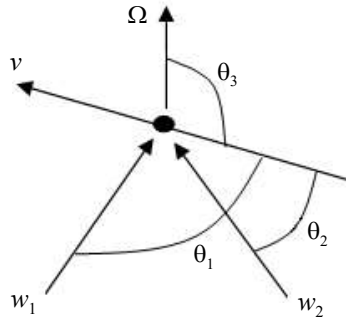


Рис. 1. Схема нелинейного рассеяния двух акустических волн на пузырьке

На пузырек падают две акустические волны с частотами  $w_1$  и  $w_2$  соответственно, а рассеянная пузырьком волна, регистрируемая приемником, имеет разностную частоту  $\Omega$ . Частота первой волны, попадающей на пузырек, равна:

$$w_{r1} = w_1 \left( 1 - \frac{v}{c} \cos \theta_1 \right). \quad (8)$$

Для частоты второй волны запишем аналогично:

$$w_{r2} = w_2 \left( 1 - \frac{v}{c} \cos \theta_2 \right). \quad (9)$$

Тогда излучаемая пузырьком разностная частота  $\Omega_s$  запишется [25]:

$$\Omega_s = \frac{w_{r1} - w_{r2}}{1 - (v/c) \cos \theta_3} \approx (w_1 - w_2) - \frac{v}{c} [w_1 \cos \theta_1 - w_2 \cos \theta_2 - (w_1 - w_2) \cos \theta_3]. \quad (10)$$

В частности, из формулы (10) следует, что доплеровский сдвиг частоты максимален при  $\theta_1 = \theta_2 + \pi$ , то есть для встречных пучков накачки:

$$\Omega_s \approx (w_1 - w_2) - \frac{v}{c} (w_1 + w_2) \cos \theta_1. \quad (11)$$

Если падающая волна  $w_1$  перпендикулярна скорости движения пузырька, то есть  $\theta_1 = \pi/2$ , то формула (10) принимает вид:

$$\Omega_s \approx (w_1 - w_2) + w_2 \cos \theta_1. \quad (12)$$

Таким образом, воздействуя на пузырек двумя высокочастотными акустическими волнами накачки с близкими частотами, можно определять его скорость, измеряя доплеровский сдвиг в низкочастотной компоненте рассеянного сигнала. Если в области пересечения волн накачки будет находиться несколько пузырьков, то интенсивность рассеянного на разностной частоте поля будет представлять собой сумму интенсивностей полей, рассеянных каждым пузырьком. Если при этом пузырьки движутся с разными скоростями, то в спектре сигнала на разностной частоте появятся доплеровские сдвиги для каждого пузырька. Следовательно, при большом количестве пузырьков доплеровский спектр на разностной частоте будет давать распределение пузырьков по скоростям. Это можно использовать для получения распределения скорости потока с контрастными агентами в кровеносном русле.

### **Моделирование нелинейного акустического метода измерения распределения скорости потока**

С целью моделирования изложенного в предыдущем разделе метода был поставлен эксперимент, схема которого соответствовала рис. 1. В ПВХ-трубке диаметром 10 мм создавался поток воды, средняя скорость которого могла регулироваться и оценивалась по расходу жидкости за определенное время.

Сигналы с генераторов на частотах  $w_1$  и  $w_2$  подавались на усилители мощности и с них – на излучатели 1 и 2 соответственно. Излучатели юстировались так, чтобы зона пересечения их пучков проходила через ПВХ-трубку, в которой был поток воды с пузырьками. При этом пучок на частоте  $w_1 = 2,1$  МГц падал на трубку под прямым углом, а угол наклона пучка с частотой  $w_2 = 2$  МГц составлял  $\theta_2 = 30^\circ$ . Генерация пузырьков в трубке производилась путем электролиза. С этой целью на участке ПВХ-трубки, расположенном выше по потоку воды, размещался генератор пузырьков, представляющий собой две металлические проволоочки, находящиеся в двух поперечных сечениях трубки на расстоянии 1 см друг от друга. На проволоочки подавалась разность потенциалов  $U_{el} = 80$  В. В качестве излучателей 1 и 2 использовались фокусирующие преобразователи А395S фирмы Panamatrix с фокусным расстоянием 31,2 см. Для генерации и усиления сигналов накачки использовались генератор TektronixAFG3022 и усилитель AmplifierResearch 500A100A.

Регистрация сигналов разностной частоты осуществлялась с помощью гидрофона 8103 фирмы «Брюль и Кьер». Акустические сигналы разностной частоты, принимаемые гидрофоном, усиливались предварительным усилителем 86 фирмы «Брюль и Кьер» и подавались на цифровой осциллограф AgilentDSO-X 3034A. Обработка сигналов заключалась в спектральном анализе и последующем накоплении

спектральной мощности сигнала в течение 30 с. В серии измерений изменялись параметры потока воды в трубке. Все остальные параметры оставались неизменными. Результаты измерений приведены ниже.

На рис. 2 показана спектральная плотность мощности принятого сигнала для разностной частоты  $\Omega/(2\pi) = 100$  кГц при средних скоростях потока воды в трубке 30 и 50 см/с. Характерный пик на разностной частоте  $\Omega/(2\pi) = 100$  кГц обусловлен откликом от неподвижных пузырьков, прилепившихся к стенкам ПВХ-трубки.

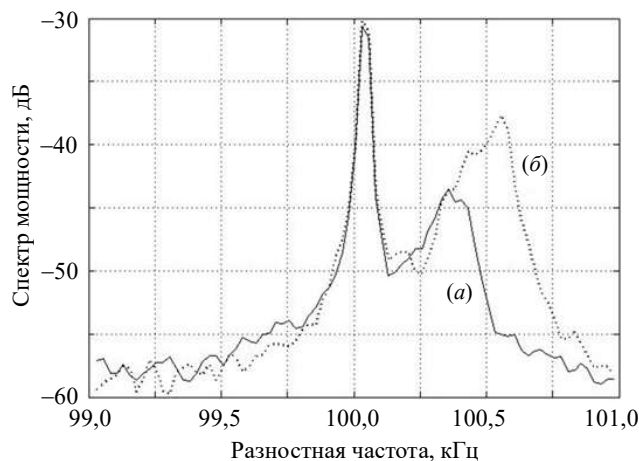


Рис. 2. Спектр сигнала на разностной частоте от потока воды с пузырьками в трубке

Второй пик на рис. 2 справа соответствует доплеровскому смещению частоты волны разностной частоты от движущихся пузырьков. Уширение этого пика связано с разбросом скоростей пузырьков, движущихся в потоке. Случаю (а) на рис. 2 соответствует средняя скорость потока 30 см/с, а случаю (б) — 50 см/с. Видно, что чем больше центральная скорость потока  $v$ , тем больше доплеровский сдвиг, что соответствует формуле (12). Таким образом, измерение доплеровского спектра сигнала рассеяния на контрастных агентах в кровотоке может дать распределение скорости потока по поперечному сечению артерии. Соответственно по распределению скорости можно определить мгновенный и средний поток крови и оценить пропускную способность сосуда.

### Диагностика состояния сосудистой системы

Проведенный анализ и эксперимент демонстрируют возможность использования эффекта Доплера на разностной частоте при определении скорости кровотока. Этот метод, основанный на использовании микропузырьков – контрастных агентов, позволяет определять распределение скорости по сечению сосуда более точно по сравнению с линейным доплеровским методом. Такие измерения возможны в каждый момент времени, то есть синхронно с сердечным циклом. Это дает возможность проводить пространственно-временную диагностику сосудистого русла, в частности, выявлять нарушения в характере движения крови (неоднородности мгновенного распределения скорости), связанные с развитием стеноза или, напротив, аневризмы сосуда. Кроме того, получая мгновенные доплеровские спектры, синхронизованные с сокращениями сердца (систолами), можно зафиксировать время прихода пульсовой волны.

Важной характеристикой сосудистой системы является упругость сосудистой стенки. Для получения модуля Юнга стенки сосуда необходимо измерить скорость пульсовой волны. В настоящее время скорость пульсовой волны измеряется с помощью прикрепляемого к поверхности тела пациента вибродатчика, а в качестве опорного отсчета времени часто берется сигнал электрокардиограммы. При таких измерениях длина пути распространения пульсовой волны определяется из общих анатомических соображений и поэтому ошибка в измерении скорости для конкретного пациента может быть достаточно большой. Возможно, поэтому такой метод измерения используется не слишком широко, чаще всего в научных медицинских исследованиях. Как указывалось выше, измерение мгновенных доплеровских спектров позволяет зафиксировать приход пульсовой волны в соответствующую точку артерии. Имея опорный датчик пульсовой волны выше по течению крови и измеряя время задержки между приходами пульсовой волны, можно определить ее скорость. В качестве опорного датчика может использоваться вибродатчик либо второй доплеровский измеритель. В результате по задержке времени на относительно небольшом участке сосуда можно определить скорость пульсовой волны  $C_p$ . Она связана с модулем Юнга  $E$  сосудистой стенки формулой Моенса – Кортевега [2]:

$$C_p = \sqrt{\frac{Eh}{\rho d}}, \quad (13)$$

где  $h$  – толщина,  $d$  – диаметр сосуда,  $\rho$  – плотность крови.

В то же время измерить упругость сосудистой стенки можно с помощью линейного акустического сканирования сосуда, которое выполняется с помощью УЗИ-аппаратов. Это так называемый В-скан, то есть эхограмма участка тела в виде углового сектора в координатах угол–дальность [10]. Каждая точка на такой эхограмме в яркостном виде характеризует интенсивность рассеяния ультразвукового сигнала в соответствующей точке тела. Артерии обычно хорошо видны при таком сканировании, в том числе передняя и задняя стенки [10]. Поскольку при прохождении пульсовой волны происходит локальное растяжение сосуда, то на серии последовательных В-сканов можно определить этот момент [6–9] и измерить абсолютное значение растяжения определенного сосуда. Тогда, используя известную задачу о растяжении длинной тонкостенной трубы под действием давления  $P_d$ , запишем [27]:

$$\varepsilon_{\theta\theta} = \frac{1 - \mu}{2} \frac{P_d}{E}, \quad (14)$$

где  $\varepsilon_{\theta\theta}$  – тангенциальная компонента тензора деформации трубы,  $E$  – модуль Юнга,  $\mu$  – коэффициент Пуассона, который для мягких биологических тканей равен 0,5. Соответственно увеличение диаметра  $\Delta d$  трубы под действием дополнительного внутреннего давления  $P_d$  принимает вид:

$$\frac{\Delta d}{d} = \varepsilon_{\theta\theta} = 0,75 \frac{P_d}{E}. \quad (15)$$

Формула (15) связывает модуль Юнга стенки сосуда с его растяжением при прохождении пульсовой волны. Для определения модуля Юнга необходимо знать величину давления в пульсовой волне. Это давление можно измерить традиционным способом с помощью надуваемой воздухом манжеты и прослушивания тонов Короткова [2].

Как указывалось выше, система для доплеровского измерения распределения

скорости кровотока состоит из двух излучателей разных частот. При описании эксперимента обращалось внимание на то, что один из излучателей создает волновой пучок, падающий перпендикулярно на трубку. Это было сделано специально для того, чтобы этот излучатель можно было использовать одновременно и для определения увеличения диаметра сосуда при прохождении пульсовой волны.

Таким образом, использование системы из двух высокочастотных излучателей с пересекающимися пучками в области артерии позволяет одновременно измерить распределение скорости потока крови в сечении сосуда и определить упругость его стенки по растяжению сосуда при прохождении пульсовой волны. Упругость стенки сосуда (модуль Юнга) можно дополнительно оценить по скорости распространения пульсовой волны по формуле (13), используя дополнительный датчик пульса, разнесенный от доплеровской системы.

### **Заключение**

В ходе исследования были рассмотрены возможности нелинейного акустического метода для измерения параметров кровотока и показаны его преимущества при определении пространственно-временного распределения скорости кровотока. Метод основан на использовании вводимых в кровь контрастных агентов – микропузырьков, порождающих рассеянный сигнал на разностной частоте по отношению к двум частотам волн накачки, пересекающихся в области артерии. Один из пучков накачки направлен перпендикулярно, а другой пучок имеет наклон к кровеносному сосуду. Предложенная система позволяет получить доплеровский спектр, обусловленный распределением скорости по сечению потока. Мгновенные измерения доплеровских спектров синхронно с сердечным циклом дают возможность проводить пространственно-временную диагностику сосудистого русла, в частности, выявлять нарушения в характере движения крови, связанные с развитием стеноза или аневризмы сосуда. Кроме того, акустический преобразователь, формирующий перпендикулярный к артерии пучок, используется для получения В-сканов сосуда. Набор В-сканов, зарегистрированных в различных фазах сердечного цикла, позволяет измерить растяжение сосуда под действием пульсовой волны и оценить модуль Юнга стенки артерии. Дополнительно этот же параметр может быть получен при измерении скорости пульсовой волны с помощью дополнительного датчика пульса на той же артерии и измерении систолического и диастолического давлений в сосуде.

Рассмотренные методы в совокупности позволяют получить количественные критерии состояния конкретных артерий и кровеносной системы в целом.

### *Список литературы*

1. *Физиология человека*. Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. М.: Медицина, 2003. 656 с.
2. Парашин В.Б., Иткин Г.П. *Биомеханика кровообращения*. М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2005. 224 с.
3. Safar M.E., Lacolley P. Disturbance of macro- and microcirculation: Relations with pulse pressure. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*. 2007. Vol. 293. No 1. P. H1–H7. DOI: 10.1152/ajpheart.00063.2007.
4. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Вагарин А.Ю., Рытик А.П. *Методы и аппаратура для диагностики состояния сердечно-сосудистой системы по характеристикам пульсовой волны*. Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 2009. 96 с.
5. Гаранин А.А., Рябов А.Е., Фатенкова О.В. Динамика биомеханических показателей



сосудистого русла у мужчин и женщин разных возрастных групп. *Российский журнал биомеханики*. 2014. Т. 18. №1. С. 119–125.

6. Pignoli P., Tremoli E., Poli A., Oreste P., Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: A direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*. 1986. Vol. 74. No 6. P. 1399–1406. DOI: 10.1161/01.cir.74.6.1399.

7. Pellerito J., Polak J. *Introduction to Vascular Ultrasomography*. Philadelphia: Elsevier, 2019. 882 p.

8. Андреевская М.В., Чихладзе Н.М., Саидова М.А. Возможности ультразвуковой оценки ригидности аорты и ее значимость при патологии сердца и сосудов. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2009. №2. С. 91–100.

9. Segers P., Rietzschel E.R., Chirinos J.A. How to measure arterial stiffness in humans. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2020. Vol. 40. No 5. P. 1034–1043. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313132>.

10. Postema M. *Fundamentals of Medical Ultrasonics*. London: CRC Press, 2011. 248 p. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781482266641>.

11. Clay C., Medwin H. *Acoustical Oceanography: Principle and Applications*. New York: John Wiley & Sons, 1977. 544 p.

12. Leighton T.G. *The Acoustic Bubble*. London: Academic Press, 1994. 613 p.

13. Hoff L. Acoustic properties of ultrasound contrast agents. *Ultrasonics*. 1996. Vol. 34. P. 591–593.

14. Sarkar K., Shi W.T., Chatterjee D., Forsberg F. Characterization of ultrasound contrast microbubbles using in vitro experiments and viscous and viscoelastic interface models for encapsulation. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2005. Vol. 118. Iss. 1. P. 539–550. DOI: <https://doi.org/10.1121/1.1923367>.

15. Черешнева Ю.Н., Митьков В.В. Контрастные вещества в ультразвуковой диагностике (обзор литературы). *Ультразвуковая диагностика*. 1999. №2. С. 88–96.

16. Ma J., Yu J., Fan Z., Zhu Z., Gong X., Du G. Acoustic nonlinearity of liquid containing encapsulated microbubbles. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2004. Vol. 116. Iss. 1. P. 186–193. DOI: <https://doi.org/10.1121/1.1760792>.

17. Островский Л.А., Гурбатов С.Н., Диденкулов И.Н. Нелинейная акустика в Нижнем Новгороде (обзор). *Акустический журнал*. 2005. Т. 51. №2. С. 150–166.

18. Sutin A.M., Yoon S.W., Kim E.J., Didenkulov I.N. Nonlinear acoustic method for bubble density measurements in water. *Journal of the Acoustical Society of America*. 1998. Vol. 103. P. 2377–2384. DOI: 10.1121/1.422756.

19. Диденкулов И.Н., Кустов Л.М., Мартыанов А.И., Прончатов-Рубцов Н.В. Акустическая диагностика пузырьковых объектов в жидкости. *Акустический журнал*. 2011. Т. 57. №2. С. 246–251.

20. Chapelon J.Y., Cathignol D., Newhouse V.L., Shankar P.M. A double frequency Doppler technique for bubble size measurement. *IEEE 1987 Ultrasonics Symposium Proceedings*. 1987. P. 885–888. DOI: 10.1109/ULTSYM.1987.199086.

21. Chapelon J.Y., Newhouse V.L., Cathignol D., Shankar P.M. Bubble detection and sizing with a double frequency Doppler system. *Ultrasonics*. 1988. Vol. 26. Iss. 3. P. 148–154. DOI:10.1016/0041-624X(88)90005-4.

22. Burns P.N., Powers J.E., Simpson D.H. Harmonic power mode Doppler using microbubble contrast agents: An improved method for small vessel flow imaging. *IEEE 1994 Ultrasonics Symposium Proceedings*. 1994. P. 1547–1550. DOI: 10.1109/ULTSYM.1994.401886.

23. Chang P.H., Shung K.K., Wu S.J., Levene H.B. Second harmonic imaging and harmonic Doppler measurements with Albutex. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*. 1995. Vol. 42. P. 1020–1027. DOI: 10.1109/58.476546.

24. Chang P.H., Shung K.K., Levene H.B. Quantitative measurements of second harmonic Doppler using ultrasound contrast agents. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 1996. Vol. 22. Iss. 9. P. 1205–1214. DOI: 10.1016/s0301-5629(96)00146-9.

25. Didenkulov I.N., Yoon S.W., Sutin A.M., Kim E.J. Nonlinear acoustic Doppler effect and its use for bubble flow velocity measurement. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1999. Vol. 106. P. 2431–2435.

26. Виллов С.А., Диденкулов И.Н., Мартьянов А.И., Прончатов-Рубцов Н.В. О возможности использования эффекта нелинейного рассеяния акустических волн в медицинской диагностике. *Известия ЮФУ. Технические науки*. 2014. №10(159). С. 145–153.
27. Тимошенко С.П., Гудьер Дж. *Теория упругости*. М.: Наука, 1975. 576 с.

#### References

1. *Fiziologiya cheloveka [Human Physiology]*. Eds. V.M. Pokrovskiy, G.F. Korot'ko. Moscow. Meditsina Publ. 2003. 656 p. (In Russian).
2. Parashin V.B., Itkin G.P. *Biomekhanika krovoobrascheniya [Biomechanics of Blood Circulation]*. Moscow. Bauman MGTU Publ. 2005. 224 p. (In Russian).
3. Safar M.E., Lacolley P. Disturbance of macro- and microcirculation: Relations with pulse pressure. *Am. J. Physiol. – Heart C*. 2007. Vol. 293. No 1. P. H1–H7. DOI: 10.1152/ajpheart.00063.2007.
4. Usanov D.A., Skripal A.V., Vagarin A.Yu., Rytik A.P. *Metody i apparatura dlya diagnostiki sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy po kharakteristikam pusovoy volny [Methods and Equipment for Diagnosing the State of the Cardiovascular System according to the Characteristics of the Pulse Wave]*. Saratov. Saratov University Publ. 2009. 96 p. (In Russian).
5. Garanin A.A., Ryabov A.E., Fatenkova O.V. Dinamika biomekhanicheskikh pokazateley sosudistogo rusla u muzhchin i zhenshchin raznykh vozrastnykh grupp [Dynamics of bloodstream biomechanical indices of men and women of different age groups]. *Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki [Russian Journal of Biomechanics]*. 2014. Vol. 18. No 1. P. 104–110 (In Russian).
6. Pignoli P., Tremoli E., Poli A., Oreste P., Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: A direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*. 1986. Vol. 74. No 6. P. 1399–1406. DOI: 10.1161/01.cir.74.6.1399.
7. Pellerito J., Polak J. *Introduction to Vascular Ultrasomography*. Philadelphia. Elsevier. 2019. 882 p.
8. Andreevskaya M.V., Chikhladze N.M., Saidova M.A. Vozmozhnosti ultrazvukovoy otsenki rigidnosti aorty i ee znachimost pri patologii serdtsa i sosudov [Aortic stiffness ultrasound assessment in cardiovascular pathology]. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika [Ultrasound and Functional Diagnostics]*. 2009. No 2. P. 91–100 (In Russian).
9. Segers P., Rietzschel E.R., Chirinos J.A. How to measure arterial stiffness in humans. *Arterioscl. Throm. Vas*. 2020. Vol. 40. No 5. P. 1034–1043. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313132>.
10. Postema M. *Fundamentals of Medical Ultrasonics*. London. CRC Press. 2011. 248 p. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781482266641>.
11. Clay C., Medwin H. *Acoustical Oceanography: Principle and Applications*. New York. John Wiley & Sons. 1977. 544 p.
12. Leighton T.G. *The Acoustic Bubble*. London. Academic Press. 1994. 613 p.
13. Hoff L. Acoustic properties of ultrasound contrast agents. *Ultrasonics*. 1996. Vol. 34. P. 591–593.
14. Sarkar K., Shi W.T., Chatterjee D., Forsberg F. Characterization of ultrasound contrast microbubbles using in vitro experiments and viscous and viscoelastic interface models for encapsulation. *J. Acoust. Soc. Am*. 2005. Vol. 118. Iss. 1. P. 539–550. DOI: <https://doi.org/10.1121/1.1923367>.
15. Cheresheva Yu.N., Mitkov V.V. Kontrastnye veshchestva v ultrazvukovoy diagnostike (obzor literatury) [Contrast agents in ultrasound diagnostics (A review)]. *Ultrazvukovaya diagnostika [Ultrasound Diagnostics]*. 1999. No 2. P. 88–96 (In Russian).
16. Ma J., Yu J., Fan Z., Zhu Z., Gong X., Du G. Acoustic nonlinearity of liquid containing encapsulated microbubbles. *J. Acoust. Soc. Am*. 2004. Vol. 116. Iss. 1. P. 186–193. DOI: <https://doi.org/10.1121/1.1760792>.
17. Ostrovsky L.A., Gurbatov S.N., Didenkulov I.N. Nelineynaya akustika v Nizhnem Novgorode (obzor) [Nonlinear acoustics in Nizhni Novgorod (A review)]. *Akusticheskiy zhurnal [Acoustical Physics]*. 2005. Vol. 51. No 2. P. 150–166 (In Russian).
18. Sutin A.M., Yoon S.W., Kim E.J., Didenkulov I.N. Nonlinear acoustic method for bubble

density measurements in water. *J. Acoust. Soc. Am.* 1998. Vol. 103. P. 2377–2384. DOI: 10.1121/1.422756.

19. Didenkulov I.N., Kustov A.M., Mart'yanov A.I., Pronchatov-Rubtsov N.V. Acoustic diagnostics of bubble objects in a liquid. *Acoustical Physics*. 2011. Vol. 57. No 2. P. 241–245. DOI: 10.1134/S1063771011020047.

20. Chapelon J.Y., Cathignol D., Newhouse V.L., Shankar P.M. A double frequency Doppler technique for bubble size measurement. *IEEE 1987 Ultrasonics Symposium Proceedings*. 1987. P. 885–888. DOI: 10.1109/ULTSYM.1987.199086.

21. Chapelon J.Y., Newhouse V.L., Cathignol D., Shankar P.M. Bubble detection and sizing with a double frequency Doppler system. *Ultrasonics*. 1988. Vol. 26. Iss. 3. P. 148–154. DOI: 10.1016/0041-624X(88)90005-4.

22. Burns P.N., Powers J.E., Simpson D.H. Harmonic power mode Doppler using microbubble contrast agents: An improved method for small vessel flow imaging. *IEEE 1994 Ultrasonics Symposium Proceedings*. 1994. P. 1547–1550. DOI: 10.1109/ULTSYM.1994.401886.

23. Chang P.H., Shung K.K., Wu S.J., Levene H.B. Second harmonic imaging and harmonic Doppler measurements with Alunex. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*. 1995. Vol. 42. P. 1020–1027. DOI: 10.1109/58.476546.

24. Chang P.H., Shung K.K., Levene H.B. Quantitative measurements of second harmonic Doppler using ultrasound contrast agents. *Ultrasound Med. Biol.* 1996. Vol. 22. Iss. 9. P. 1205–1214. DOI: 10.1016/s0301-5629(96)00146-9.

25. Didenkulov I.N., Yoon S.W., Sutin A.M., Kim E.J. Nonlinear acoustic Doppler effect and its use for bubble flow velocity measurement. *J. Acoust. Soc. Am.* 1999. Vol. 106. P. 2431–2435.

26. Vilov S.A., Didenkulov I.N., Mart'yanov A.I., Pronchatov-Rubtsov N.V. O vozmozhnosti ispolzovaniya effekta nelineynogo rasseyaniya akusticheskikh voln v meditsinskoj diagnostike [The possibility of using the effect of the non-linear acoustical waves scattering in medical diagnostics]. *Izvestiya Yuzhnogo Federalnogo universiteta. Tekhnicheskie nauki [Izvestiya SFedU. Engineering Sciences]*. 2014. No 10(159). P. 145–153 (In Russian).

27. Timoshenko S.P., Goodier J.N. *Theory of Elasticity*. New York. London. MacGraw Hill Book Company. 1961. 506 p.

## DIAGNOSTICS OF THE ELASTIC PROPERTIES OF THE VASCULAR WALL AND BLOOD FLOW VELOCITY BY ACOUSTIC METHODS

Vikulova T.S.<sup>1</sup>, Didenkulov I.N.<sup>1,2</sup>, Pronchatov-Rubtsov N.V.<sup>1</sup>, Sakharov D.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod,  
Nizhny Novgorod, Russian Federation

<sup>2</sup>Institute of Applied Physics of the RAS, Nizhny Novgorod, Russian Federation

The stiffness of the vascular wall and blood flow velocity are the most important characteristics of the vascular system, which largely determine the state of health of the body. For measuring blood flow velocity, the spectral Doppler method has become widespread, which makes it possible to determine the blood velocity in a vessel, including by the shape of the Doppler spectrum – the velocity distribution in the section of large vessels. However, blood particles scattering ultrasound – erythrocytes are strongly deformed in the flow and are unevenly distributed over the cross section of the vessel. More accurate information about the velocity distribution over the cross section can be obtained by the nonlinear Doppler method, which uses microbubbles – contrast agents – as scatterers. The method is based on the generation of difference frequency waves by microbubbles when they are irradiated with two high-frequency waves having different but close frequencies. Theoretical and experimental results are presented that demonstrate the capabilities and advantages of the nonlinear acoustic difference frequency method for measuring blood flow parameters. The method makes it possible to analyze the spatio-temporal dynamics of blood flow in blood vessels during the cardiac cycle: contraction (systole) – relaxation (diastole), which makes

it possible to detect violations in the bloodstream. The possibilities of determining the elasticity of the blood vessel wall have been analyzed. The method used in practice is based on measuring the speed of the pulse wave and finding the Young's modulus of the vessel wall using the Moens–Korteweg formula. To assess the stiffness of the wall of blood vessels, it is proposed to combine a nonlinear acoustic method for measuring the distribution of blood flow velocity and scanning a vessel during the cardiac cycle on the basis of a single set of ultrasound transducers. The considered methods make it possible to carry out a comprehensive diagnosis of the state of various vessels and the vascular system as a whole.

*Keywords:* blood vessel, pulse wave, wave velocity, blood flow velocity, Young's modulus, acoustic method, modeling.