

**LATVIJAS UNIVERSITĀTE**  
**FIZIKAS UN MATEMĀTIKAS FAKULTĀTE**

**PROMOCIJAS DARBS**

**Uldis Rubīns**

**FOTOPLETIZMOGRĀFISKO BIOSIGNĀLU FORMAS**  
**ANALĪZE UN ASINSRITES DINAMIKAS MODELĒŠANA**

Darba vadītājs:  
Prof. Dr.habil.phys.  
Jānis Spīgulis

RĪGA, 2009

## Anotācija

Darbā pētītas iespējas diagnosticēt asinsvadu stāvokli, veicot fotopletizmogrāfisko biosignālu analīzi atbilstoši hemodinamikas modeļiem. Izveidota eksperimentāla *in vitro* sistēma vesela, hipertonijas un aterosklerozes stāvokļa simulācijai. Izstrādāta metodika un veikti klīniskie biosignālu mērījumi veseliem cilvēkiem un sirds-asinsvadu slimniekiem ortostatiskā un fiziskā testa laikā. Izstrādāts datu bāzes interfeiss biosignālu digitālai apstrādei. Demonstrēta iespēja aproksimēt biosignālu formu ar četrus Gausa funkciju superpozīciju. Katrā sirds darbības ciklā noteikts augmentācijas indekss, refleksijas indekss un atstarotā pulsa viļņa izplatīšanās laiki, un analizētas šo parametru korelācijas. Demonstrēta iespēja statistiski atdalīt veselo personu un sirds-asinsvadu slimnieku grupās.

## **Abstract**

In this work the possibility of diagnosing cardiovascular conditions by analysing photoplethysmographic signals corresponding to hemodynamic models was studied. An *in vitro* simulation of healthy, hypertensive, and arterosclerotic systems was developed. A signal measurement protocol was developed and applied to healthy subjects and cardiovascular patients during at orthostatic and a physical tests. A database interface was developed to process biosignals. It was shown that a signal shape can be fitted as a superposition of four Gaussians. In each heartbeat, augmentation index, reflection index and transit times of the reflected waves were calculated, correlations among these parameters were analysed. Possibility of the separation of healthy persons and patients with cardiovascular diseases have been demonstrated.

## Darbā izmantotie saīsinājumi un apzīmējumi

ACP – analogais - ciparu pārveidotājs  
AI – augmentācijas indekss  
C – arteriālā compliānce  
CAP – ciparu - analogais pārveidotājs  
CPU – procesors  
DB – datu bāze  
DD – diastoles ilgums  
DVP – pirksta asins apjoma pulss  
EKG – elektrokardiogramma  
f – frekvence  
FD – fotodiode  
LED – starotājdiodē  
p – ticamības intervāls (statistiskais parametrs)  
P – spiediens  
PPG – fotopletizmogrāfija  
PVIĀ – pulsa viļņa izplatīšanās ātrums  
PVIL – pulsa viļņa izplatīšanās laiks  
Q – plūsma  
r – korelācijas koeficients (statistiskais parametrs)  
R<sub>1</sub> – arteriālā pretestība  
R<sub>2</sub> – perifērā pretestība  
RI – refleksijas indekss  
RMSE – vidējā kvadrātiskā kļūda (statistiskais parametrs)  
SD – sistoles ilgums  
SI – stinguma indekss  
T – pulsa periods (cikla ilgums)  
TF – pulsa pārraides funkcija  
VP – asins apjoma pulss  
Z – arteriālā impedance

## Saturs

Ievads .....	7
1. Hemodinamika .....	9
1.1. Asinsrite .....	9
1.2. Pulsa viļņu izplatīšanās artērijās .....	11
2. Hemodinamikas modeļi un pulsa formas analīze .....	14
2.1. Pulsa viļņu atstarošanās artēriju zaros .....	15
2.2. Elastīga rezervuāra (Windkessel) modelis .....	19
2.3. T-veida caurules modelis .....	22
2.4. Sazarotu artēriju modelis .....	23
2.5. Arteriālā impedance .....	24
2.6. Asinsspiediena formas analīze un hemodinamisko parametru aprēķins .....	28
2.7. Fotopletizmogrāfiskā signāla formas analīze .....	31
3. Metodiskā daļa .....	42
3.1. Cilvēka asinsrites in vitro modelis .....	42
3.2. Klīniskie PPG mērījumi .....	44
3.2.1. Vienkanāla PPG mērierīce .....	44
3.2.2. Portatīva divkanālu PPG mērierīce .....	46
3.3. PPG signālu apstrādes algoritmi .....	49
3.4. Biosignālu datu bāze .....	55
3.4.1. Datu bāzes interfeiss MS Access .....	57
3.4.2. Datu bāzes interfeiss PHP/ SQL .....	58
3.5. Hemodinamisko parametru aprēķina metodes .....	60
3.5.1. Pulsa viļņa aproksimācija ar četrus Gausa funkciju superpozīciju .....	60
3.5.2. Pirksta un auss pulsa viļņa aproksimācija ar četrus Gausa funkciju superpozīciju .....	62
3.5.3. Arteriālās compliances un perifērās pretestības aprēķināšana no kakla un pirksta PPG signāla .....	64
4. Rezultāti un analīze .....	65
4.1. Cilvēka asinsrites in vitro modelis .....	65
4.2. Standarta metodes un Gausa aproksimācijas metodes salīdzinājums .....	69
4.3. Hemodinamisko parametru analīze dažādu vecumu personām .....	73

4.4. Hemodinamisko parametru analīze sirds-asinsvadu slimniekiem .....	76
4.5. Hemodinamikas modeļu simulācijas .....	79
5. Kopsavilkums .....	83
Ar darbu saistīto publikāciju saraksts .....	85
Izmantotā literatūra .....	87
Pateicības .....	92
Pielikums. Ar darbu saistītās publikācijas .....	93

## Ievads

Sirds un asinsvadu slimības mūsdienu modernajā pasaulē ir viens no galvenajiem mirstības cēloņiem. Šīm slimībām raksturīga ilgstoša latentā norise, bez manāmiem simptomiem. Sirds un asinsvadu slimnieku riska grupas ir cilvēki ar paaugstinātu asinsspiedienu, diabētiķi, smēķētāji, gados veci cilvēki, kā arī cilvēki ar pasīvu dzīvesveidu un tie, kas pakļauti ilgstošam stresam. Sirds un asinsvadu slimību diagnostikai mūsdienās pielieto tādas diagnostikas metodes kā elektrokardiogrāfija, sfigmogrāfija, angiogrāfija. Pēdējā laikā aizvien populārākas kļūst optiskās diagnostikas metodes. Ērta un pacientam draudzīga asinsrites dinamikas (hemodinamikas) diagnostikas metode ir fotopletizmogrāfija (PPG – photoplethysmography) – optiska neinvazīva metode asins apjoma pulsāciju neinvazīvai mērīšanai asinsvados. Analizējot asins apjoma pulsa formu, iespējams gūt priekšstatu gan par sirdsdarbību, gan par artēriju veselības stāvokli. Pulsa formas analīze ļauj noteikt riska faktorus, kas saistīti ar artēriju sienīņu elastīguma samazināšanos, nosprostojumiem (oklūzijām) un citām asinsvadu patoloģijām.

LU Atomfizikas un spektroskopijas institūtā (ASI) kopš 1997.gada autors sāka izstrādāt un attīstīt PPG ierīces. 1998.gadā tika iegūts kvalitatīvs PPG signāls, un veikta šī signāla vienkāršākā analīze [p1-p3]. Vēlāk ar pilnveidotajām ierīcēm tika konstatēts, ka viena perioda PPG signāla forma ir atšķirīga dažāda vecuma cilvēkiem, tā atšķiras veseliem cilvēkiem un sirds-asinsvadu slimniekiem. Tāpat PPG signāla forma atšķiras, mērot dažādās ķermeņa vietās, un izmainās līdz ar ķermeņa stāvokļa izmaiņām, fiziskas slodzes laikā un medikamentu ietekmē [1-4]. Signāla formas atšķirības varēja konstatēt vizuāli, taču netika veikta PPG signāla detalizēta analīze. Bija doma izmantot PPG signālu diagnostikā, taču nebija saprotams, kā atšifrēt PPG signālu.

Mūsdienās jau ir pieejamas dažas komerciālas ierīces, kas veic vienkāršotu PPG signāla formas analīzi un aprēķina vienu vai divus hemodinamiskos parametrus, ko izmanto asinsvadu stāvokļa diagnostikā. Tomēr PPG signāla forma satur vairāk informācijas, un, principā ir iespējams veikt detalizētāku formas analīzi, nosakot vēl papildus vairākus hemodinamiskos parametrus. Bija nobriedusi nepieciešamība izveidot tādu metodiku, kas ļautu no PPG signāla ērti noteikt vairākus hemodinamiskos parametrus un to korelācijas izmantošanai asinsvadu slimību diagnostikā.

## Darba mērķis

Izstrādāt un aprobēt jaunas metodes hemodinamisko parametru noteikšanai pēc fotopletizmogrāfiskā (PPG) pulsa signāla formas.

## Darba uzdevumi

1. Izpētīt esošos hemodinamikas modeļus un aprobēt tos *in vitro* eksperimentos, noskaidrot iespējas noteikt hemodinamikas modeļa parametrus.
2. Izstrādāt eksperimentālo metodiku divkanālu PPG biosignālu mērījumiem vienlaicīgi no pirksta un auss. Veikt klīniskos PPG biosignālu mērījumus veseliem cilvēkiem un sirds-asinsvadu slimniekiem ortostatisko un fiziskās slodzes testu laikā.
3. Izstrādāt PPG biosignālu datu bāzi in datu bāzes interfeisu mērījumos iegūto PPG datu apstrādei.
4. Izstrādāt jaunus algoritmus un programmatūru PPG biosignālu formas analīzei atbilstoši hemodinamiskajiem modeļiem. Izpētīt iespējas no PPG biosignālu formas noteikt hemodinamiskos parametrus (arteriālā pretestība, perifērā pretestība, artēriju compliance, augmentācijas indekss, refleksijas indekss, atstaroto viļņu izplatīšanās laiki) un to savstarpējās korelācijas veselu cilvēku un sirds-asinsvadu slimnieku grupās.
5. Apkopojot iegūtos rezultātus, novērtēt uz PPG biosignāla formas analīzi balstītas asinsrites stāvokļa neinvazīvas diagnostikas iespējas.

Promocijas darbs sastāv no ievada, 5 nodaļām un literatūras saraksta. Darba apjoms ir 92 lappuses, 38 formulas, 73 attēli, 6 tabulas un literatūras saraksts, kas satur 66 atsauces, 12 ar darbu saistītās publikācijas (pielikumā – kopijas). Darba rezultāti ziņoti 7 starptautiskās un 3 Latvijas konferencēs.

Darba saturs:

1. nodaļā aprakstīta asins plūsmas dinamika.
2. nodaļā apskatīti literatūras dati par hemodinamikas modeļiem.
3. nodaļā sniegti metodiskie risinājumi hemodinamisko parametru aprēķiniem no PPG biosignāla.
4. nodaļā apkopoti mērījumu un aprēķinu rezultāti.
5. nodaļā sniegts promocijas darba kopsavilkums.



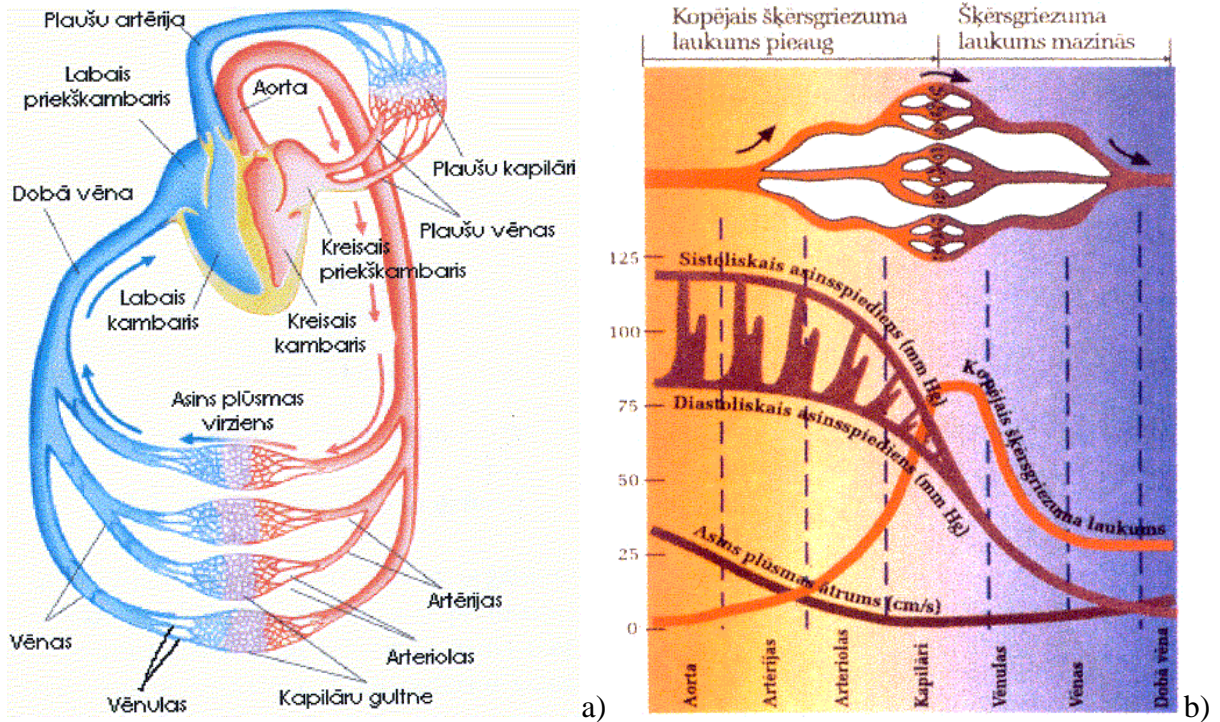
# 1. HEMODINAMIKA

## 1.1. Asinsrite

Cilvēka asinsrites galvenā funkcija ir apgādāt orgānus ar barības vielām un skābekli. Asinsritei ir arī organisma termoregulācijas funkcija. Asinsrites sistēma sākas ar sirdi, kas turpinās lielajā un mazajā asinsrites lokā (1.1.att. a). Sirds ir muskuļots orgāns, kas sastāv no četriem dobumiem: diviem mazāka izmēra priekškambariem un diviem lielākiem kambariem. Katrā kambarī un priekškambarī ir pa vienam sirds vārstulim, kas laiž plūsmu vienā virzienā. Sirds priekškambaru un kambaru saskaņota darbība nodrošina virzītu asins plūsmu asinsvados. Lielais asinsrites loks sākas no sirds kreisā kambara, turpinās no aortas loka pa maģistrālajām artērijām, kas sazarojas sīkākās artērijās. Tālāk artērijas sazarojas vēl sīkākās artērijās un arteriolās (30–100µm diametrā), kas pāriet vissīkākajos kapilāros (4–5µm diametrā) (1.1.att. b). Starp kapilāriem un ķermeņa audiem notiek metaboliskie vielapmaiņu procesi. Tālāk kapilāri apvienojas lielākos asinsvados – vēnulās, vēnās un apvienojas lielajā dobā vēnā, kas noslēdzas sirds labajā priekškambarī. Mazais asinsrites loks sākas sirds labajā kambarī un turpinās plaušu artērijā, kas līdzīgi lielā loka artērijām sazarojas sīkākajos kapilāros plaušu alveolās. Šeit notiek gāzu apmaiņa. Tālāk kapilāri apvienojas lielākās vēnulās un galarezultātā apvienojas plaušu vēnā, kas noslēdzas sirds kreisajā priekškambarī.

Pieauguša cilvēka asinsrites sistēmā ietilpst aptuveni 5 litru asiņu. 20% asiņu tilpuma ir lielā asinsrites loka maģistrālajās artērijās un kreisajā sirds kambarī un priekškambarī, bet pārējie 80% ir vēnās un mazajā lokā. Artērijās asins plūsma ir pulsējoša. Vēnās asins pulsāciju praktiski nav, un tās kalpo kā liels asiņu rezervuārs. Asinis ir emulsijas šķīdums, kas sastāv no asins plazmas un formelementiem – dzīvajām šūnām. Parsvarā tie ir eritrocīti (sarkanie asins ķermenīši). To blīvums asinīs ir ap 5 miljonu vienību uz kubikcentimetru, un tie nosaka asins mehāniskās un optiskās īpašības. Eritrocīti ir saplacināti formelementi ar diametru aptuveni 8µm, kas ir vienāds ar vissīkāko kapilāru iekšējo diametru. Asinis ir homogēns šķīdums, bet to viskozitāte kapilāros var mainīties un ir atkarīga no tā, cik tievos asinsvados tās plūst.

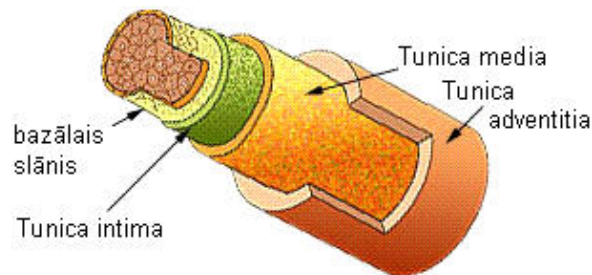
Asins optiskās īpašības ir atkarīgas no to ķīmiskā sastāva, to krāsa atkarīga no skābekļa un CO<sub>2</sub> satura asinīs. Arteriālās asinis ir bagātas ar skābekli, un to krāsa ir spilgti sarkana. Venoās asinis ir ar augstu CO<sub>2</sub> saturu, un tās ir tumši sarkanas – ar augstāku absorbciju infrasarkanajā diapazonā, nekā arteriālās asinis.



1.1.attēls. Cilvēka asinsrites sistēmas uzbūves shematisks attēlojums (a); asinsspiediena, asins plūsmas ātruma un asinsvadu šķēsgriezuma laukuma korelācija (b) [5]

### Artēriju uzbūve un mehāniskās īpašības

Asinsvadiem piemīt vairākas vērtīgas mehāniskās īpašības. Tiem piemīt augsta mehāniskā izturība, elastīgums un spēja ar minimāliem zudumiem pārvadīt asinis. Artēriju sienīgas sastāv no trijiem slāņiem (1.2.att.). Iekšējās sienīgas ir klātas ar *intima* šūnu slāni, kas samazina šķidrums berzi līdz minimumam. Vidusslānis *media* sastāv no elastīna, kam piemīt elastīgas īpašības. Šis ir biezākais artērijas sienīgas slānis. Aorta un maģistrālās artērijas satur lielu daudzumu elastīna. Ārējais slānis *adventitia* sastāv no kolagēna. Tam piemīt augsta mehāniskā izturība, un tas pasargā artēriju no pārplīšanas iekšēja asinsspiediena rezultātā. Perifērās artērijas satur salīdzinoši daudz kolagēna, bet elastīna slāni cauruļveidā muskulatūra. Arteriolas klāj gredzenveida gludā muskulatūra. Tās regulē asinsvada tonusu, izmainot asins plūsmu atšķirīgos ķermeņa audos.



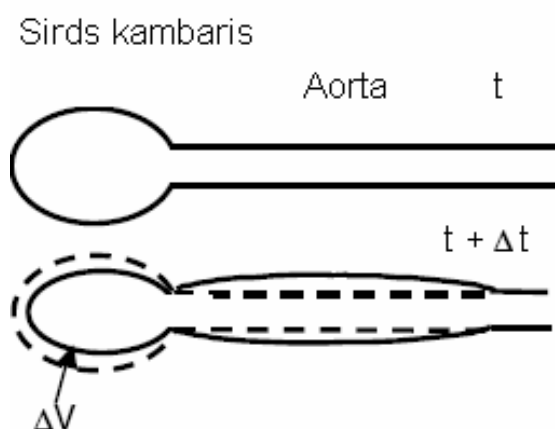
1.2.attēls. Artērijas struktūra [5]

Attiecība starp artērijas sienas biezumu un tās diametru lielajām artērijām ir intervālā 0.06 – 0.08, bet sīkajām artērijām un arteriolām tā sasniedz 0.4.

Tā kā artēriju garenvirzienā elastīguma Junga modulis ir samērā augsts, asinsspiediena ietekmē garenvirzienā artērijas tikpat kā neiestiepjas. Radiāli deformējoties, palielinoties asinsspiedienam, artērijas Junga elastības modulis pieaug, jo stiepjāmību šķērsvirzienā ierobežo kolagēna slānis. Tiek pieņemts, ka asinsspiediena pulsāciju ietekmē artēriju elastīgums nemainās, jo spiediena izmaiņas ir salīdzinoši nelielas.

## 1.2. Pulsa viļņu izplatīšanās artērijās

Sirds kambaru kontrakcijas rada pulsējošu asins plūsmu asinsvados. Sirds kreisā kambara kontrakcijas brīdī – sistolē asinis tiek izgrūstas aortā, un arteriālais asinsspiediens tajā strauji palielinās. Kreisā kambara atslābuma brīdī – diastolē aortas vārstule aizveras, bet aortā asinis inerces dēļ turpina plūst perifērijas virzienā un spiediens aortā lēni samazinās. Sistoles un diastoles daļas atdala incizūra – īss laika moments, kad aortas vārstules aizvēršanās brīdī kreisajā sirds kambarī no aortas atpakaļ ieplūst asinis. Šis brīdis ilgst dažas milisekundes, bet ar to pietiek, lai asinsspiediens aortā samazinātos par dažiem mmHg. Veselam cilvēkam miera apstākļos sistole ilgst aptuveni 0.2 – 0.3 sekundes, bet diastoles ilgums svārstās atkarībā no pulsa cikla. Sistoles ciklā aortas sienas iestiepjas, un tās diametrs palielinās. Aortas iestiepums rada asinsspiediena un asins plūsmas vilni, kas izplatās pa aortu un maģistrālajām artērijām arteriālajā gultnē pulsa viļņa veidā (1.3.att.).



1.3.attēls. Pulsa viļņa formēšana [6].

Pulsa viļņi izplatās ar ātrumu, kas vairākkārt pārsniedz stacionāras asins plūsmas ātrumu. Pulsa viļņu izplatīšanās ātrums ( $PVI\bar{A}$ ) ir atkarīgs no asins blīvuma un asinsvada mehāniskajām īpašībām, un to nosaka Moens-Kortevēg likumsakarība [6]:

$$c = \sqrt{\frac{h \cdot E}{2 \cdot r \cdot \rho}} \quad (1.1)$$

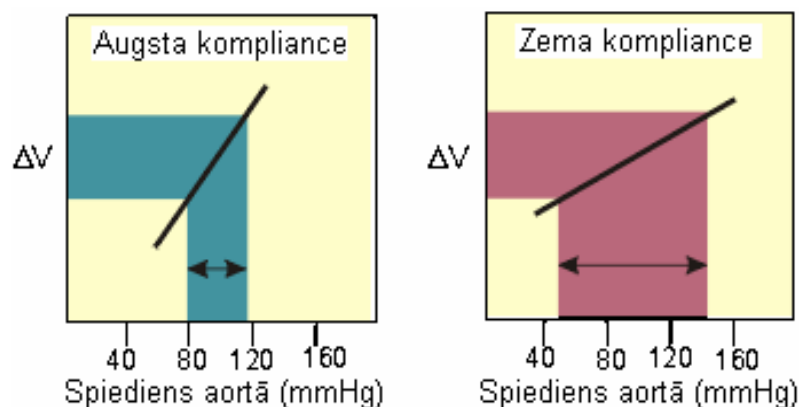
kur  $c$  – pulsa viļņa izplatīšanās ātrums,  $E$  – asinsvada elastības Junga modulis,  $h$  – sienu biezums,  $r$  – asinsvada iekšējais rādiuss,  $\rho$  – asins blīvums.

Šis vienādojums ir spēkā lielajām artērijām, un pieņemot, ka asins viskozitāte ir nemainīga. Vienādojums nav spēkā sīkajiem asinsvadiem – arteriolām un kapilāriem, kur darbojas citas likumsakarības. Vienādojumu (1.1) var uzrakstīt, izmantojot asinsvadu kompliance jēdzienu:

$$c = \sqrt{\frac{A}{\rho \cdot C_A}} \quad (1.2)$$

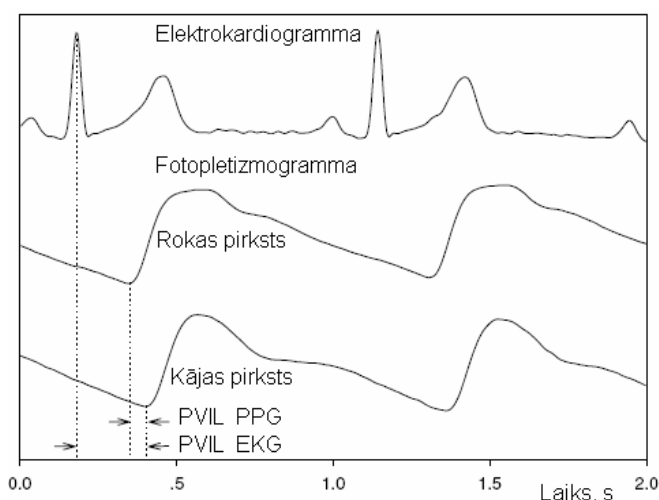
kur  $A$  – asinsvada šķērsriezuma laukums,  $C_A = \Delta A / \Delta P$  – asinsvada kompliance uz garuma vienību. Compliancei apgriezts lielums ir tāds, kas nosaka, par cik palielinās šķērsriezuma laukums, spiedienu palielinot par vienu vienību. Vienādojums (1.2) ir Ņūtona-Junga vienādojums [6].

Asinsspiedienam palielinoties artērijā, tās tilpums palielinās. Tilpuma palielināšanos nosaka compliance  $C = \Delta V / \Delta P$ , kas ir vienāda ar artērijas tilpuma  $\Delta V$  izmaiņas attiecību pret spiediena izmaiņu  $\Delta P$  (1.4.att.). Vispārīgā gadījumā šī sakarība ir nelineāra, bet pie mazām spiediena izmaiņām var pieņemt, ka sakarība starp spiedienu un tilpumu ir lineāra un  $C$  ir konstants pie dotā spiediena. Fotopletizmogrāfiski mērot asins apjoma pulsu, var pieņemt, ka tā forma sakrīt ar spiediena pulsa formu, jo spiediena pulsāciju amplitūda PPG mērīšanas vietā (asinsrites perifērijā) parasti ir maza.



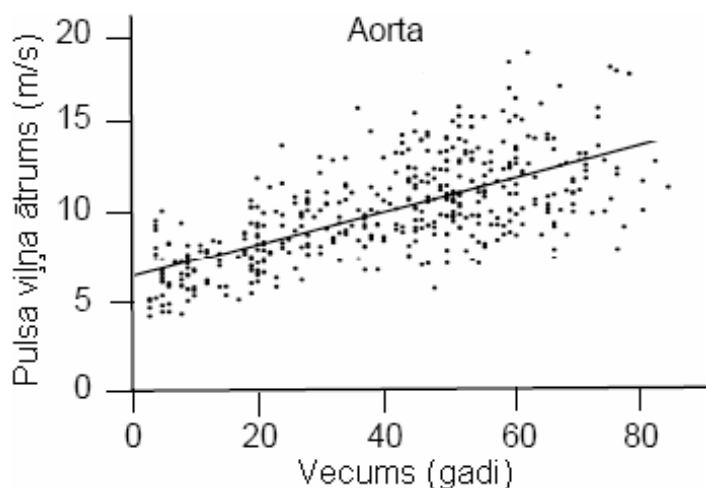
1.4.attēls. Spiediena-tilpuma izmaiņu sakarība artērijai ar augstu complianci (pa kreisi) un zemu complianci (pa labi) [6]

Pulsa viļņa izplatīšanās ātrumu var izmērīt, vienlaicīgi mērot asinsspiediena pulsu divās ķermeņa vietās. Populārākā metode ir tā saucamā pulsa minimumu (*foot-to-foot*) metode, kad tiek mērīta laika nobīde starp viļņu sākuma minimumiem (1.5.att.). Šādi nosaka pulsa viļņa izplatīšanās laiku (*PVIL*). Ja ir zināms attālums starp mērījumu vietām artērijas garenvirzienā, var viegli aprēķināt pulsa viļņa ātrumu. Zinot pulsa viļņa izplatīšanās ātrumu, var aprēķināt asinsvada elastīgumu.



1.5.attēls. PVIL noteikšana no EKG un PPG, kas vienlaicīgi mērīti divās ķermeņa vietās [7]

Pulsa viļņa ātrums maģistrālajās artērijās ir lielāks nekā aortā. Tā kā pulsa viļņa ātrums ir atkarīgs no artēriju elastīguma, pulsa viļņa ātrumu var izmantot kā parametru artēriju veselības stāvokļa diagnozei. Vecāka gadagājuma cilvēkiem parasti ir neelastīgākas artērijas, salīdzinājumā ar jauniem cilvēkiem, viņiem ir novērojams paaugstināts asinsspiediens, bet artēriju compliānce ir zema, un no izteiksmes (1.2) izriet paaugstināts pulsa viļņa izplatīšanās ātrums (1.6.att.).

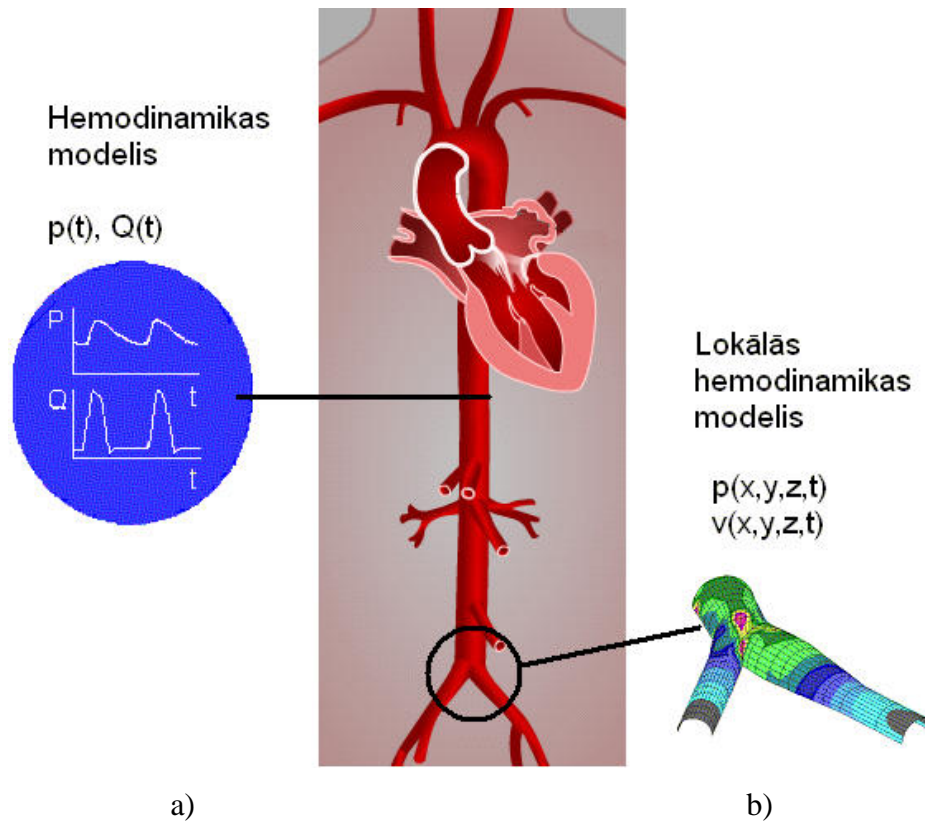


1.6.attēls. Pulsa viļņa izplatīšanās ātrums aortā dažādu vecumu cilvēkiem [8]

## 2. HEMODINAMIKAS MODEĻI UN PULSA FORMAS ANALĪZE

Hemodinamikas (asins plūsmas dinamikas) modelēšanā mūsdienās izmanto divas populāras metodes. Pirmās metodes pamatā ir šķidrums plūsmas masas nezūdamības un momenta nezūdamības likumsakarības (Naviera-Stoksa likumsakarība). Modelējot pulsējoša šķidrums plūsmu elastīgā caurulē, iegūst spiediena un plūsmas ātruma sadalījumu jebkurā artēriju gultnes punktā, ja ir zināma tās topoloģija un katra artērijas zara mehāniskās īpašības (2.1.att. b). Ar šo modeļu palīdzību iespējams paredzēt plūsmas sadalījumu lielajās maģistrālajās artērijās.

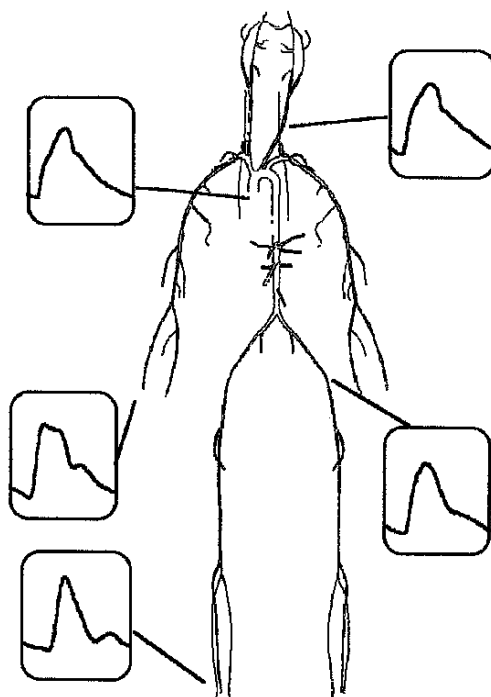
Otrās metodes pamatā ir vienkāršāks hemodinamikas modelis. Tas ļauj aprēķināt spiediena un plūsmas amplitūdas jebkurā laika momentā, konkrētā artērijas šķērsriezuma vietā, ja zināmas artērijas mehāniskās īpašības (2.1.att. a). Artēriju mehāniskās īpašības nosaka tādi lielumi, kā elastīguma Junga modulis, artērijas diametrs un sienas biezums. Šajā gadījumā nav precīzi jāzin artēriju ģeometrija. Doto metodi var izmantot, modelējot asins plūsmu no neinvazīviem mērījumiem. Promocijas darbā tiek izmantota tieši šī metode.



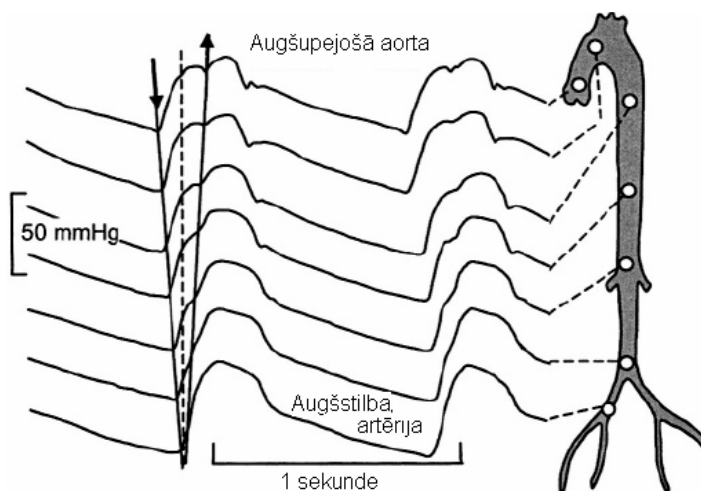
2.1.attēls. Asins plūsmas modeļi. Hemodinamikas (a) un lokālās hemodinamikas modelis (b)

## 2.1. Pulsa viļņu atstarošanās artēriju zaros

Asinsspiediens un plūsma artērijās izplatās pulsa viļņu veidā. Pulsa vilnis pārvietojas no sirds pa aortu un maģistrālajām artērijām virzienā uz perifēriju, kur tas atstarojas no artēriju sazarojumu un sašaurinājumu vietām. Daļēji pulsa vilnis atstarojas aortas bifurkācijas līmenī [9, 10]. Vairākkārtēja viļņu atstarošanās notiek perifērijā, kur artērijas zarojas daudz īsos asinsvadu posmos. Šī iemesla dēļ perifērijā notiek difūzā atstarošanās, kas rada atstarotā pulsa viļņa “izsmērēšanos” [11]. Vairākkārt atstarotie viļņi summējas ar tiešo vilni, kā rezultātā izmainās rezultējošā viļņa forma (2.2.att.).



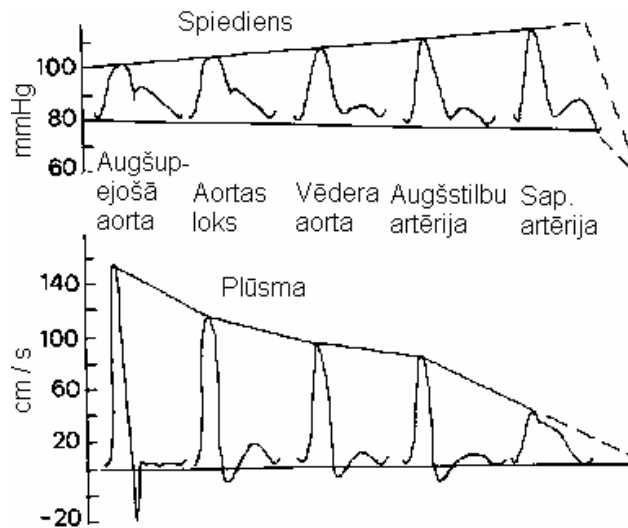
2.2.attēls. Spiediena pulsa viļņa forma atšķirīgās arteriālās guļņēs [9]



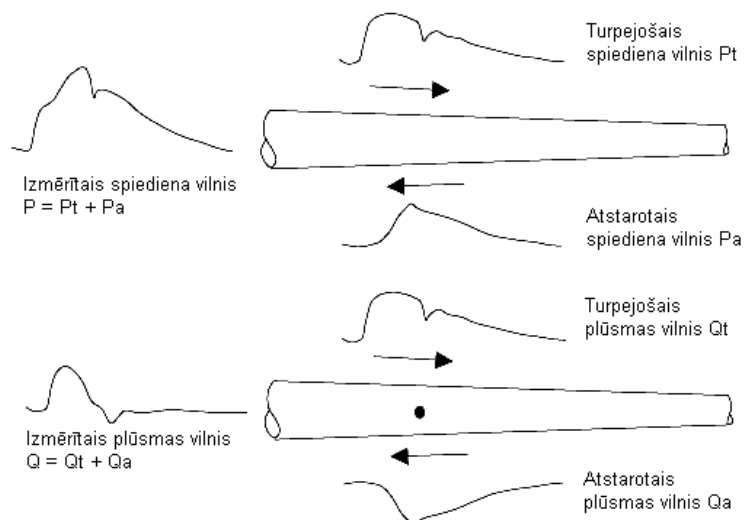
2.3.attēls. Spiediena pulsa viļņa forma atšķirīgās aortas vietās [11]

Turpejošais vilnis izplatās leņķu pa aortu, kur tas galvenokārt atstarojas aortas bifurkācijās līmenī (atzarojums ar divām augšstilba artērijām) [9]. Laiks, kas nepieciešams, lai atstarotais vilnis nonāktu atpakaļ izejas punktā, atkarīgs no aortas garuma un pulsa viļņa izplatīšanās laika. Atstarotais vilnis, summējoties ar turpejošo vilni, izmaina rezultējošā viļņa formu, tā radot tā sākuma daļā papildus pīķus (2.3.att.). Dažādās aortas vietās rezultējošā pulsa viļņa forma ir atšķirīga.

Attālinoties no aortas, virzienā uz perifēriju, spiediena amplitūda sistolē pieaug bet diastolē – samazinās, vienlaicīgi pulsa forma nogludinās (2.4.att.). Šis efekts ir izskaidrojams ar aortas un maģistrālo artēriju vizkoelastīgajām īpašībām, kā arī saistībā ar artēriju diametra samazināšanos perifērijā [9].



2.4.attēls. Spiediena un plūsmas viļņa forma atšķirīgās artēriju gultnēs [9]



2.5.attēls. Pulsa viļņa atstarošanās artērijā [12]



Jebkurā artērijas gultnes daļā spiediena un plūsmas viļņi ir turpejošo viļņu, kas izplatās no sirds perifērijas virzienā un atstaroto viļņu, kas izplatās pretējā virzienā, summa. Turpejošā un atstarotā spiediena viļņu amplitūdas ir vienādi vērstas, turpretī plūsmai amplitūdas ir pretēji vērstas (2.5.att.). Summārā spiediena P un plūsmas Q komponentes ir izsakāmas sekojoši [12]:

$$p = p_t + p_a \quad (2.1)$$

$$Q = Q_t - Q_a \quad (2.2)$$

kur  $p_t$  – turpejošais spiediena vilnis,  $p_a$  – atstarotais spiediena vilnis,  $Q_t$  – turpejošais plūsmas vilnis,  $Q_a$  – atstarotais plūsmas vilnis.

Pastāv sakarība starp spiedienu un plūsmu turpejošam un atstarotam vilnim [9, 12]:

$$\begin{aligned} p_t &= Z_c \cdot Q_t \\ p_a &= Z_c \cdot Q_a \end{aligned} \quad (2.3)$$

Lielumu  $Z_c$  sauc par raksturīgo impedanci, un tā fizikāla interpretācija ir asinsvada pretestība pulsējošai plūsmai. Ievietojot (2.3) izteiksmēs (2.1) un (2.2), iegūst sakarības tiešajam un atstarotajam vilnim:

$$\begin{aligned} p_t &= (p + Z_c \cdot Q)/2 \\ p_a &= (p - Z_c \cdot Q)/2 \end{aligned} \quad (2.4)$$

Sakarības (2.4) ir vienkārši lietot gadījumā, ja neņem vērā asins viskozās un asinsvadu viskoelastīgās īpašības. Tas ir labs tuvinājums maģistrālajām artērijām. Tad  $Z_c$  ir reāls lielums un ir izsakāms sekojoši:

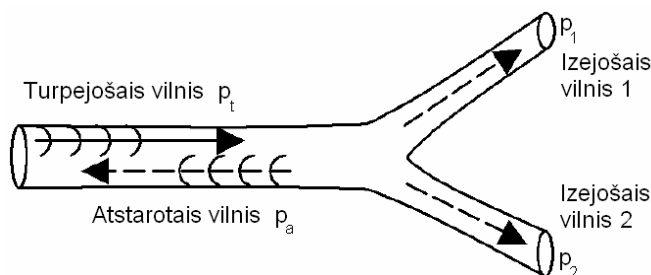
$$Z_c = \frac{\rho \cdot c}{A} \quad (2.5)$$

kur  $\rho$  – asins blīvums,  $A$  – artērijas lūmena šķērsriezuma laukums,  $c$  – pulsa viļņa izplatīšanās ātrums artērijā.

Mazajām artērijām un arteriolām jāņem vērā viskozā berze un artēriju sieniņu viskoelastīgās īpašības. Šai gadījumā  $Z_c$  ir komplekss lielums, un aprēķini jāveic katrai spiediena un plūsmas viļņa Furjē komponentei, izmantojot sakarību (2.5) kad  $c$  ir frekvences funkcija.

Pulsa viļņu atstarošanas notiek tieši artēriju sazarojumu vietās. Lai labāk saprastu, kā notiek pulsa viļņu atstarošanās artērijās, aplūkosim gadījumu, kad pulsa vilnis ieiet artērijā,

kas sazarojas divās mazākās artērijās. Šādā sistēmā tiešais vilnis ieiet artērijas stumbrā, daļa viļņa atstarojas no sazarojuma vietas, bet daļa iziet ārā no artērijas zariem (2.6.att.).



2.6.attēls. Divu atzarojumu modelis

Artērijas stumbrā un zaros spiedieni ir vienādi, plūsma zaros ir vienāda ar stumbra turpejošā un atstarotā viļņa starpību:

$$p_t + p_a = p_1 = p_2 \quad (2.6)$$

$$Q_t - Q_a = Q_1 + Q_2 \quad (2.7)$$

Ievietojot (2.3) vienādojumā (2.6) un savietojot ar (2.7), iegūst izteiksmes, kas nosaka pulsa viļņa atstarošanās  $R$  un caurlaidības  $T$  lielumus:

$$R = \frac{p_a}{p_t} = \frac{Z_0^{-1} - (Z_1^{-1} + Z_2^{-1})}{Z_0^{-1} + (Z_1^{-1} + Z_2^{-1})} \quad (2.8)$$

$$T = \frac{p_1}{p_t} = \frac{2Z_0^{-1}}{Z_0^{-1} + (Z_1^{-1} + Z_2^{-1})} \quad (2.9)$$

kur  $Z_0$  – artērijas stumbra raksturīgā impedance,  $Z_1$  – artērijas stumbra raksturīgā impedance,  $R$  – atstarošanās koeficients,  $T$  – caurlaidības koeficients

Sirds vārstules aizvēršanās brīdī atstarošanās koeficients sistēmas ieejā  $R=1$ . Spiediena pulsa vilnis atstarojas no sazarojuma vietas, un tas sasniedz artērijas sākuma punktu laika momentā  $2L/c$ . Atstarotā pulsa vilni nosaka sakarība:

$$p_a(t) = p_0 T \sum_{k=1}^m R^k f\left(t - \frac{2Lk}{c}\right) \quad (2.10)$$

kur  $p_0$  – pulsējošā spiediena amplitūda,  $f$  – spiediena funkcija,  $R$  – atstarošanās koeficients sazarojumu vietā,  $L$  – bāzes artērijas garums,  $c$  – pulsa viļņa izplatīšanās ātrums,  $m$  – atstarošanās ciklu skaits.

Vairākkārt atstarojoties, pulsa viļņi summējas un veido rezultējošo vilni. Tā forma artērijas galos ir komplicēta, un to apraksta sakarība:

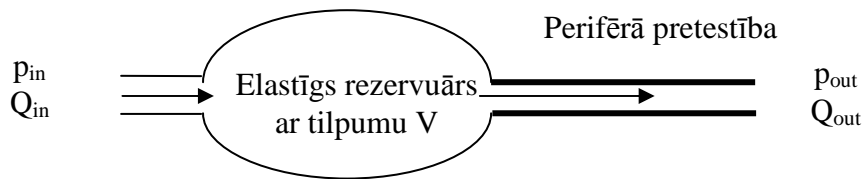
$$p_{out}(t) = p_0 T \sum_{k=0}^m R_0^k R_{01}^k \left\{ p\left(t - \frac{(2k+1)L}{c}\right) + \sum_{j=0}^n R_{10}^k R_1^k p\left(t - \frac{(2k+1)L + (2j+1)L_1}{c}\right) \right\} \quad (2.11)$$

kur  $p$  – spiediena pulsa funkcija,  $R_0$  – atstarošanās koeficients bāzes artērijas sākumā,  $R_{01}$  – atstarošanās koeficients sazarojuma vietā no bāzes artērijas puses,  $R_{10}$  – atstarošanās koeficients sazarojuma vietā no sazarojuma puses,  $R_1$  – atstarošanās koeficients artēriju galos,  $L$  – bāzes artērijas garums,  $L_1$  – artērijas zaru garums,  $m$  – atstarošanās skaits bāzes artērijā,  $n$  – atstarošanās skaits artērijas zaros.

## 2.2. Elastīga rezervuāra (Windkessel) modelis

Korekti modelējot asins plūsmu asinsvados, jāņem vērā berzes spēki, kas darbojas starp asinīm un asinsvadu iekšējām sienām, asins masas inerces spēki un asinsvadu elastīgās īpašības. Aortai, lielajām artērijām un vēnām piemīt spēja izplesties spiediena rezultātā. Aortai šīs īpašības ļauj “noturēt” asinsspiedienu artērijās un samazinātu spiediena pulsācijas. Vēnām elastīgums nodrošina nemainīgu asins plūsmu vēnās.

Vācu fiziologs O. Franks 1899. gadā teorētiski pamatoja asinsrites sistēmas hidrodinamisku modeli [13]. Šis modelis ir vienkāršs, taču ļauj atrast sakarības starp sirds labā kambara radīto asins tilpumu sistolē, spiedienu aortā un artērijās, aortas un artēriju elastīgumu un asinsvadu perifēro pretestību. Saskaņā ar šo modeli, arteriālā sistēma sastāv no elastīga rezervuāra, ko veido elastīgā aorta un maģistrālās artērijas, un neelastīgām mazajām artērijām, arteriolām un kapilāriem ar perifēro pretestību asins plūsmai (2.7.att.).



2.7. attēls. Elastīga rezervuāra modelis [13].

Sirds kreisajam kambarim saraujoties, spiediens elastīgajā rezervuārā (aortā, artērijās) palielinās proporcionāli spiedienam  $p$ . Sakarību starp tilpumu rezervuārā un spiedienu tajā nosaka sekojoša formula:

$$V = V_0 + Cp \quad (2.12)$$

kur  $C$  – rezervuāra kapacitāte,  $V_0$  – rezervuāra tilpums pie nulles spiediena.

Diferencējot izteiksmes (2.12) abas puses, iegūst:

$$\frac{dV}{dt} = C \frac{dp}{dt} \quad (2.13)$$

Sirds labā kambara kontrakcijas brīdī asins plūsma virzienā uz artērijām ir  $Q_{in}$ , bet plūsma no artērijām uz perifēriju (arteriolas, kapilāri) ir  $Q_{out}$ . Saskaņā ar modeli, plūsma, ko rada sirds kambaris ir vienāda ar lielo artēriju tilpuma izmaiņu ātruma un perifērās plūsmas summu:

$$Q_{in} = \frac{dV}{dt} + Q_{out} \quad (2.14)$$

Ir zināms, ka pretestību plūsmas aprēķina pēc formulas:

$$R_2 = \frac{P_{out}}{Q_{out}} \quad (2.15)$$

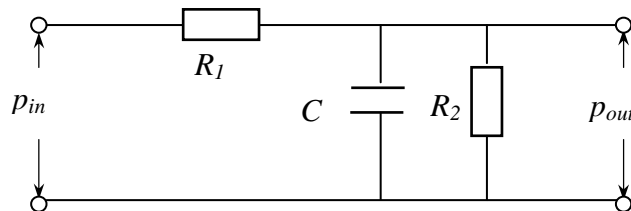
Ievietojot formulu (2.14) un (2.15) izteiksmē (2.13), iegūst izteiksmi plūsmas:

$$Q_{in} = C \frac{dp}{dt} + \frac{P_{out}}{R_2} \quad (2.16)$$

Vienādojums (2.16) ir lineārs pirmās kārtas diferenciālvienādojums, kas saista plūsmas, spiediena, artēriju elastīguma un perifērās pretestības lielumus. Ja ir zināmas spiediena un plūsmas atkarības laikā, perifērā pretestība, tad var viegli aprēķināt artēriju komplianci  $C$ . Šis lielums raksturo artēriju elastīgumu un var būt izmantots artēriju elastīguma noteikšanai.

Elastīga kambara modelis ietver sevī divus parametrus – arteriālo stiepjamību un perifēro pretestību. Šo modeli sauc arī par 2-elementu Windkessel modeli.

**3-elementu Windkessel modelis** [14] iekļauj vēl vienu parametru, kas raksturo artērijas ieejas pretestību plūsmas. Lai labāk saprastu modeli, ir lietderīgi aplūkot tā elektrisko analogu – elektrisko ķēdi ar trim elementiem. Elektriskajā analogā tiek pieņemts, ka arteriālajam spiedienam atbilst elektriskais spriegums, bet plūsmas atbilst strāvas stiprums. Arteriālo un perifēro pretestības analogi ir elektriskās pretestības attiecīgi  $R_1$  un  $R_2$ , arteriālo komplianci raksturo elektriskā kapacitāte  $C$ . 3-elementu Windkessel modeļa elektrisko analogu attēlo 2.8.attēlā redzamā shēma.

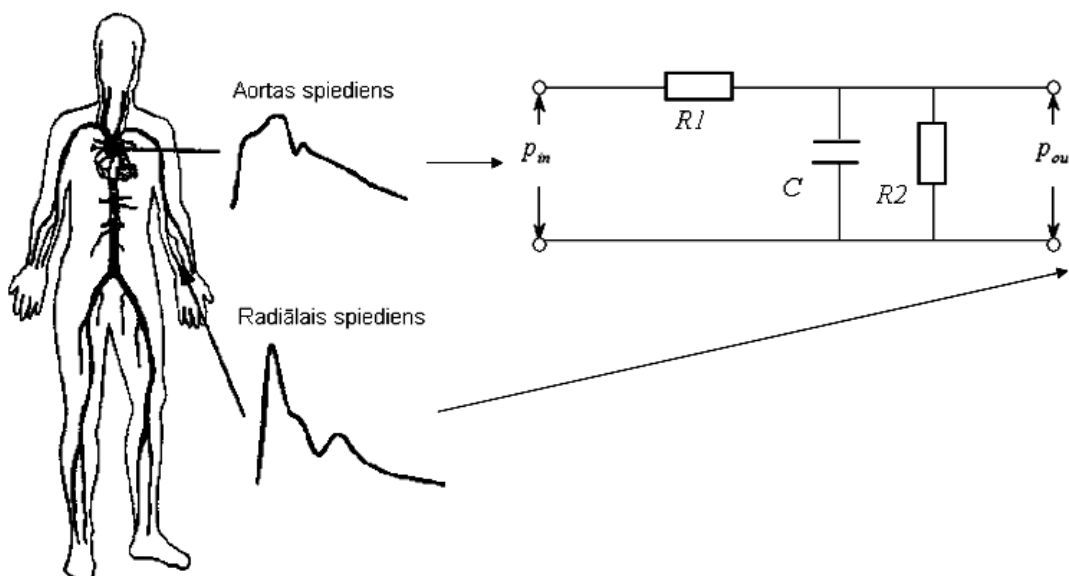


2.8.attēls. 3-elementu Windkessel modeļa elektriskā analoga shēma [14]

Modeļa ieejā ir ieejošais spiediens  $p_{in}$ , bet izejā – izejošais spiediens  $p_{out}$ . Sakarību starp ieejošo un izejošo spiedienu 3-elementu Windkessel modelim nosaka diferenciālvienādojums:

$$\frac{dp_{out}}{dt} = \frac{1}{C} \left( \frac{p_{in} - p_{out}}{R_1} - \frac{p_{out}}{R_2} \right) \quad (2.17)$$

3-elementu Windkessel modeli var piemērot artēriju sistēmai. Ja ir zināma pulsa forma artēriju sistēmas ieejā (aortā) un zināmi modeļa parametri – arteriālā pretestība  $R_1$ , perifērā pretestība  $R_2$ , arteriālā compliance  $C$ , var aprēķināt pulsa formu artēriju sistēmas izejā (perifērijā). Vēl interesantāk ir risināt apgriezto uzdevumu – aprēķināt modeļa parametrus, ja ir zināma pulsa forma artēriju sistēmas ieejā un izejā (2.9.att.).



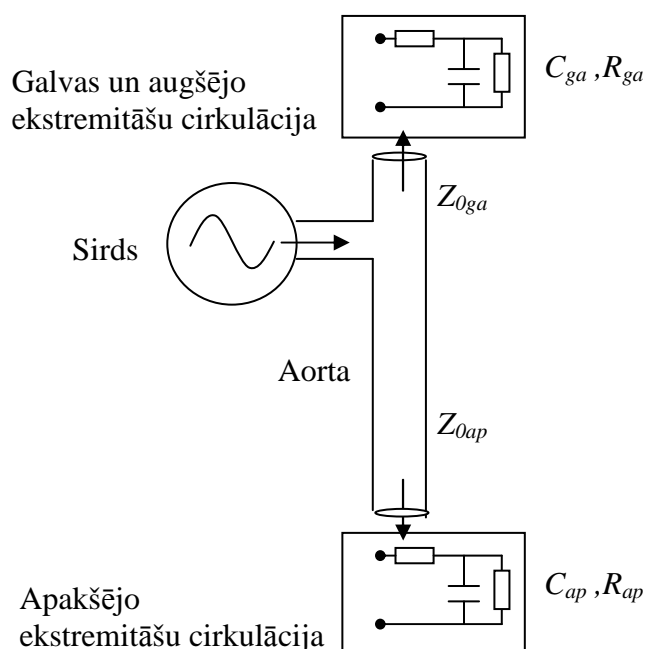
2.9.attēls. Augšējās ekstremitātes artēriju sistēmas modelēšana, izmantojot 3-elementu Windkessel modeli

3-elementu Windkessel modelis labi attēlo aortas un maģistrālo artēriju elastīgumu un perifēro pretestību kopumā. Hemodinamikas modelēšanā dažreiz izmanto komplicētākus Windkessel modeļus un to modifikācijas, kas ietver sevī virknē saslēgtus vairāku triju un četrus elementu Windkessel modeļus [15-18]. 4-elementu Windkessel modeļi papildus iekļauj sevī induktīvo elementu, kas atspoguļo asins masas inerces īpašības. Šādi modeļi precīzāk ataino reālu arteriālo sistēmu, bet parasti iekļauj ļoti daudz parametru un ne vienmēr ir ērti aprēķināmi.

Windkessel modeļu priekšrocība ir to vienkāršība, bet trūkums ir tas, ka netiek ņemts vērā pulsa viļņu atstarošanās mehānisms. Pulsa viļņu atstarošanās artērijās var modelēt, izmantojot komplicētākus modeļus, kas tiek aplūkoti zemāk, sadaļās 2.3 un 2.4.

### 2.3. T-veida caurules modelis

3-elementu Windkessel modelis labi attēlo aortas un maģistrālo artēriju elastīgumu un perifēro pretestību kopumā, bet neņem vērā atsevišķu artēriju atšķirīgās mehāniskās īpašības. Precīzāk artēriju sistēmu raksturo modelis, kas ietver divus 3-elementu Windkessel modeļus. Katrs no tiem attēlo savu asinsvadu gultni. Asimetriskas T-veida caurules modelis [19, 21] attēlo augšupejošo aortu, kas sadalās divās daļās: 1) augšējā cirkulācijā, kas sevī ietver kakla, galvas, un augšējo ekstremitāšu artērijas un 2) apakšējā cirkulācijā, kas ietver aortu un artērijas vēdera un apakšējo ekstremitāšu apvidū. Katra apakšsistēma terminējas ar 3-elementu Windkessel modeli (2.10.attēls).



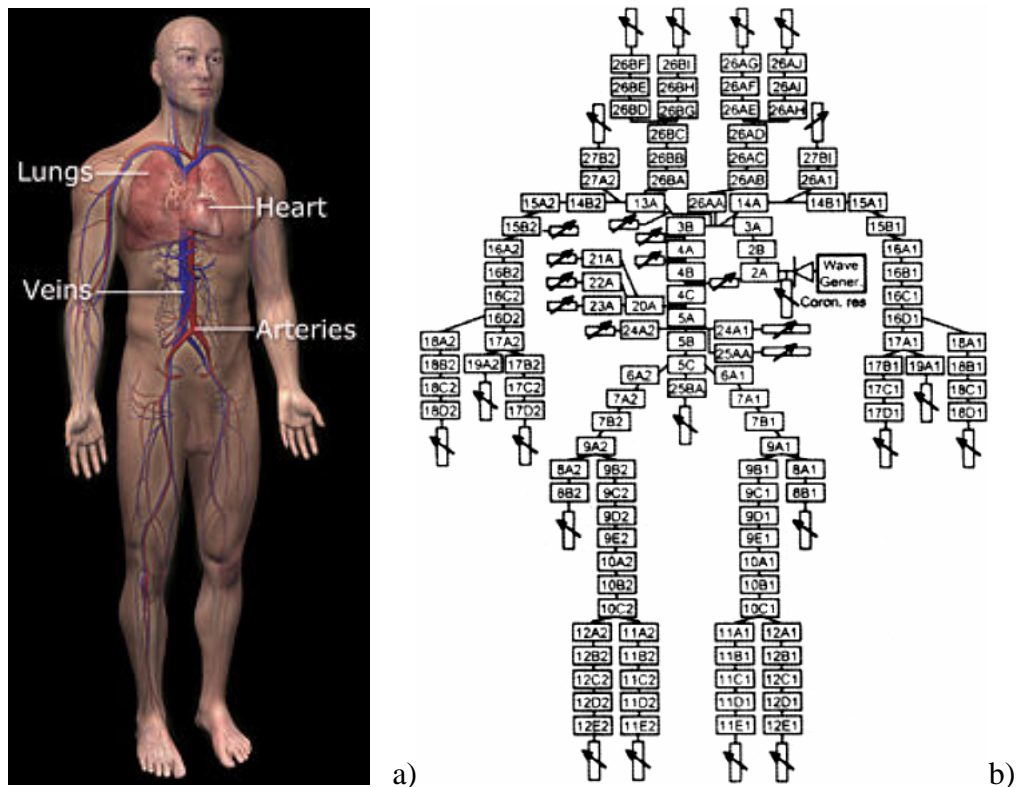
2.10.attēls. Arteriālās sistēmas asimetrisks T-veida modelis [21].

Asimetrisks T-veida modelis ietver sešus parametrus. Augšējo cirkulāciju raksturo parametri  $Z_{0ga}$ ,  $R_{ga}$ ,  $C_{ga}$ , bet apakšējo cirkulāciju raksturo parametri  $Z_{0ap}$ ,  $R_{ap}$ ,  $C_{ap}$ . Šeit  $Z$  ir attiecīgās gultnes arteriālā pretestība,  $C$  ir kompliance,  $R$  ir attiecīgās gultnes perifērā pretestība. Šos parametrus iespējams noteikt, zinot augšējās un apakšējās cirkulācijas artēriju sistēmu mehāniskās īpašības.

## 2.4. Sazarotu artēriju modelis

Precīzi modelējot cilvēka arteriālo sistēmu, tiek ņemta vērā artēriju ģeometrija – sazarojumu un sašaurinājumu vietu lokalizācija, artēriju diametrs, arteriālas sienīņu biezums un viskoelastīgās artērijas īpašības. Modelējot arteriālo sistēmu, to sadala daudzos segmentos (2.11.attēls), kur katrs segments ataino konkrētu artēriju. Katras artērijas mehāniskajām īpašībām ir jābūt labi zināmām. Artēriju sistēmu modelē, izmantojot pulsējoša šķidruma likumsakarības [22], šķidruma plūsmas masas un momenta nezūdamības likumsakarības [23], vai arī izmantojot elektrisko ķēžu teoriju [24].

Zinot katra segmenta mehāniskās īpašības jebkurā sistēmas vietā var aprēķināt, spiedienu un plūsmu, ja zināmi plūsma un spiediens sistēmas ieejā. Tā, piemēram, ja zināmas spiediena un plūsmas viļņa formas kreisā sirds kambara izejā, var aprēķināt viļņa formu maģistrālās artērijās.



2.11.attēls. Cilvēka asinsrites sistēma (a) un sazarotu artēriju modelis (b) [23]

Sazarotu artēriju modeļi tiek izmantoti galvenokārt kā analītisks rīks asins plūsmas un spiediena viļņu formas analīzē dažādos artēriju patoloģiju gadījumos, kā arī perifērās asinsrites ietekmes uz centrālo asinsriti gadījumā [25-29].

## 2.5. Arteriālā impedance

Katrai asinsvadu gultnei ir atšķirīgas mehāniskās īpašības. To raksturo perifērā pretestība un artēriju elastīgums (kompliance) (2.12.att). Pulsa vilnis, vairākkārt atstarojoties, izmaina savu formu, jo reālā artēriju sistēmā atšķirīgu frekvenču pulsa komponentes izplatās ar dažādiem ātrumiem, un rezultējošā pulsa forma sistēmas izejā atšķiras no tās, kas ir sistēmas ieejā [30].

Arteriālās gultnes īpašības raksturo lielums *arteriālā impedance*. Impedance ir komplekss lielums, un tās amplitūdu un fāzi katrai frekvenču komponentei nosaka no plūsmas un spiediena Furjē komponentēm. Impedances modulis ir vienāds ar spiediena un plūsmas Furjē komponentu amplitūdas attiecību (2.18), bet fāzes komponente ir vienāda ar fāžu nobīdi starp plūsmas un spiediena viļņiem (2.19) [30].

$$|Z(f)| = \frac{|P(f)|}{|Q(f)|} \quad (2.18)$$

$$\theta(f) = \arg Q(f) - \arg P(f) \quad (2.19)$$

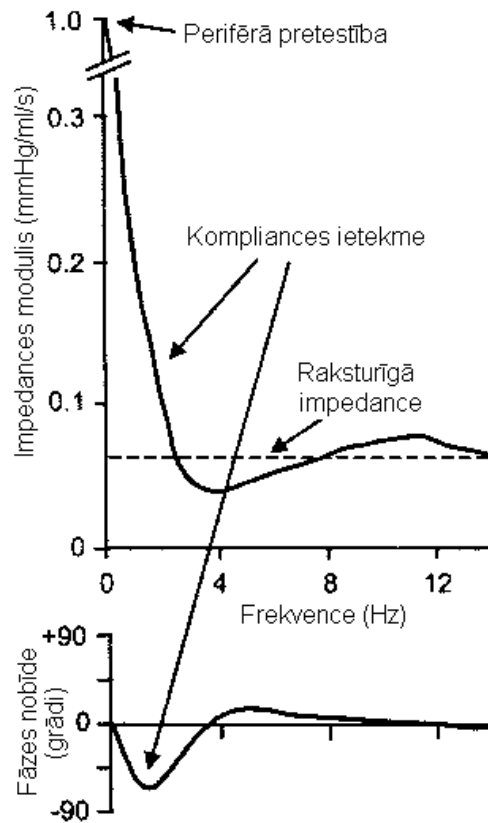
kur  $|Z|$ –impedances modulis,  $|P|$ –spiediens,  $|Q|$ –plūsma,  $\theta$ –fāžu nobīde,  $f$  – Furjē komponente

2.13.attēlā redzams cilvēka aortas impedances moduļa un fāzes grafiks. Pie nulles frekvences impedances modulis  $|Z|$  ir vienāds ar perifēro pretestību. Frekvencei pieaugot līdz aptuveni 3-4 Hz,  $|Z|$  strauji krīt, līdz sasniedz minimumu. Šis minimums atbilst sistēmas rezonansei [30,31]. Tālāk, pieaugot frekvencei, tās vērtība palielinās un atkal samazinās, konverģējot uz lielumu ko sauc par *raksturīgo impedanci*  $Z_0$ . Tās fizikālā interpretācija ir pretestība pulsējošai plūsmai, ja nebūtu viļņu atstarošanās perifērijā (bezgalīgi garas artērijas gadījums) [32]. Impedances līknes svārstību amplitūda raksturo viļņu atstarošanas intensitāti arteriālajā gultnē [31]. Jo sazarotāka ir gultne, jo vairāk maksimumu un minimumu satur  $|Z|$ . Impedance satur bagātīgu informāciju par asinsvadu gultnes struktūru, un šo faktu var izmantot arteriālo pataloģiju diagnostikā [33].

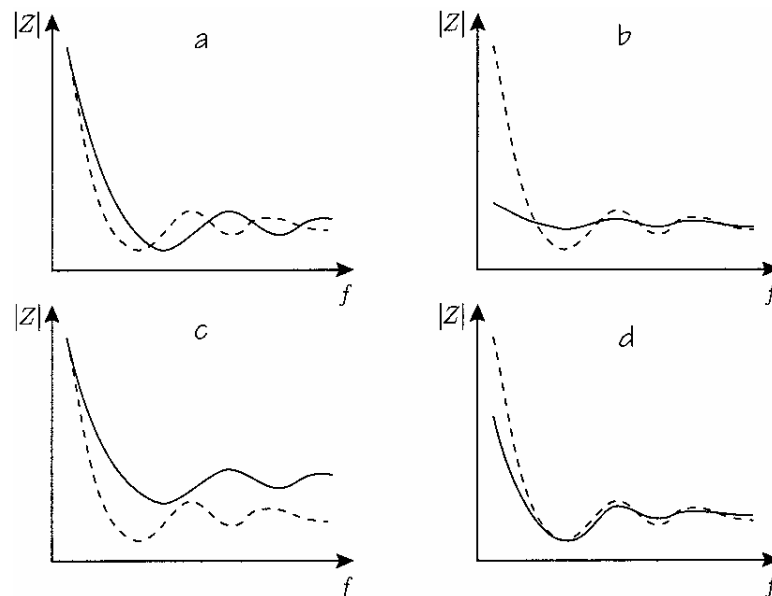


2.12. attēls. Aorta kā elastīgs rezervuārs ar perifēro pretestību





2.13.attēls. Impedances modulis un fāze kā frekvences funkcija [30]



2.14.attēls. Artēriju impedances moduļa līknes dažādos fizioloģiskos stāvokļos: a) fiziskā aktivitātē, b) vasalva manevrs, c) ateroskleroze, d) vazodilācija. Salīdzinājumam – normāls stavoklis – raustīta līnija [33]

Impedances funkcija ir izmantojama šādu fizioloģisku stāvokļu diagnostikā: a) fiziskā aktivitātē, b) vasalva manevrs, c) ateroskleroze, d) vazodilācija [33] (2.14.att.)

Fiziskās slodzes stāvoklī sirdsdarbības frekvence un arteriālais spiediens pieaug un artērijas ieplešas, kā rezultātā pulsa viļņa izplatīšanās ātrums palielinās. Tādējādi sistēmas rezonanses frekvencēm atbilstošie impedances līknes minimumi nobīdās uz augstāko frekvenču pusi (2.14.att. a).

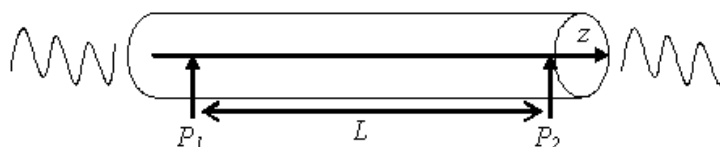
Vasalva manevra stāvoklī tiek saspiesta aorta un spiediens tajā samazinās. Līdz ar to aortas compliance palielinās un pulsa viļņa ātrums samazinās. Te ir novērojams pretējs efekts salīdzinājumā ar iepriekšējo gadījumu, kā arī samazinās perifērās pretestības lielums (pie nulles frekvences) (2.14.att. b).

Aterosklerozes gadījumā artērijas ir cietākas un neizplešas. Tā rezultātā ir novērojams paaugstināts asinsspiediens un pulsa viļņa izplatīšanās ātrums, kas paaugstina raksturīgo impedanci  $Z_0$  (2.14.att. c).

Vazodilācijas gadījumā artēriju gludā muskulatūra ir pārlietu atslābināta, kas noved pie tā, ka perifērā pretestība samazinās ( $|Z|$  samazinās pie nulles frekvences) (2.14.att. d).

### Impedances aprēķins no artērijas spiediena gradienta

Pulsējošai plūsmai pastāv tieša sakarība starp plūsmu un spiediena gradientu [34, 35]. Spiediena gradientu var noteikt no spiediena starpības katrai Furjē komponentei, kas mērīta artērijas galos (2.15.att.).



2.15.attēls. Spiediena gradienta aprēķins.  $P_1$  – spiediens artērijas ieejā,  $P_2$  – spiediens artērijas izejā,  $L$  – artērijas garums [34]

Var aprēķināt artērijas impedances moduli katrai frekvenču komponentei, ja zināms spiediens divos artērijas garenvirziena punktos. Impedances moduli var izteikt caur spiediena fāžu ātrumu. Vienādojumu (2.20) var izmantot impedances moduļa noteikšanai, ja zināms pulsējošs spiediens artērijā divos tās garenvirziena punktos [34].

$$|Z(f)| = \frac{\rho c'(f)}{\pi R^2 M'_{10}} \quad (2.20)$$

kur  $c' = 2\pi f L / \Delta\phi$  – spiediena viļņu fāžu ātrums,  $L$  – artērijas segmenta garums,  $\Delta\phi = \phi_2 - \phi_1$  – fāžu nobīde starp ieejošo un izejošo spiedienu. Lielumi  $M'_{10}$  un  $\varepsilon_{10}$  ir tabulēti un ir atkarīgi no šķidruma un artērijas mehāniskajām īpašībām [35].

### 3-elementu Windkessel modeļa parametru aprēķins no impedances

Modelējot arteriālo sistēmu, izmantojot arteriālās gultnes impedanci, iespējams aprēķināt 3-elementu Windkessel modeļa parametrus. Zinot impedances moduļa līknes formu, var aprēķināt modeļa parametrus arteriālo pretestību  $R_1$ , perifēro pretestību  $R_2$  un arteriālo komplianci  $C$  [14]. Aproximējot impedances moduli ar 3-elementu Windkessel modeli, izmantojot parametru minimizāciju, var atrast 3-elementu Windkessel parametrus  $R_1$ , un  $C$ , no izteiksmes (2.21):

$$|Z(f)|_{\text{mod}} = R_1 + \frac{1}{2\pi f C} \quad (2.21)$$

Perifērā pretestība  $R_2$  ir vienāda ar impedances moduli pie nulles frekvences:

$$R_2 = |Z|_{f=0} \quad (2.22)$$

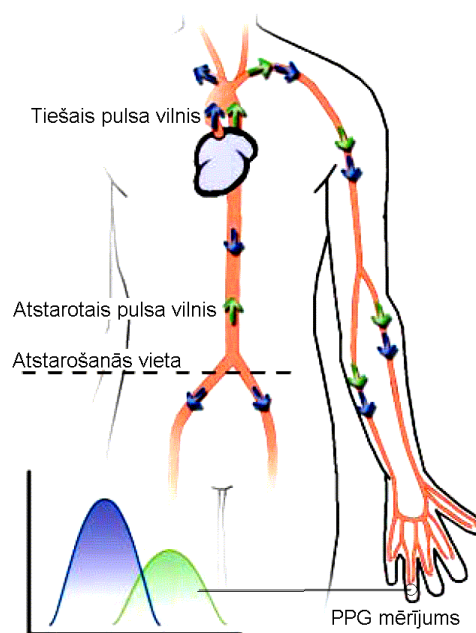
$R_2$  izsaka impedances moduļa vērtību pie nulles frekvences.

Aproximējot impedances moduli ar 3-elementu Windkessel modeli, jāņem vērā, ka netiek ņemts vērā pulsa viļņu atstarošanās mehānisms. Rēālas arteriālās gultnes impedances moduļa līkne satur vairākus minimumus un maksimumus, kas skaidrojami ar pulsa viļņa atstarošanos arteriālo sazarojumu vietās. Impedances moduli var aproksimāt ar 4-elementu Windkessel modeli. Šai gadījumā var aprēķināt 4-elementu Windkessel modeļa ceturto parametru, kas izsaka asins masas inerces mēru. Piemērojot sarežģītākus modeļus impedances aproksimācijā, nezināmos parametrus ir grūtāk atrast, nekā izmantojot vienkāršo 3-elementu Windkessel modeli.

## 2.6. Asinsspiediena formas analīze un hemodinamisko parametru aprēķins

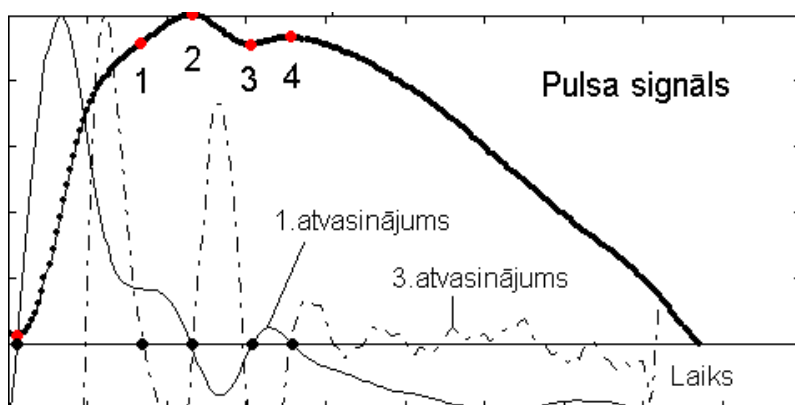
Pulsa viļņa forma ir atkarīga galvenokārt no sirds darbības rakstura un no artēriju mehāniskajām īpašībām. Sirds kreisā kambara kontrakcijas brīdī (sistolē) asinis tiek izgrūstas aortā, un arteriālais asinsspiediens tajā strauji pieaug. Laika intervālu, kurā notiek šis process sauc par *sistoles ilgumu* (systolic duration – *SD*). Kreisā kambara atslābuma brīdī aortas vārstulis aizveras, un uz īsu brīdi tajā atpakaļ no aortas ieplūst asinis. Šis brīdis (*incizūra*) ilgst dažas milisekundes, bet ar to pietiek, lai asinsspiediens aortā samazinātos par dažiem mmHg. Diastole ilgst no incizūras līdz brīdim, kad asinsspiediens samazinās līdz minimumam, un tās ilgumu nosaka *diastoles ilgums* (diastolic duration – *DD*).

Tipiska vesela cilvēka pulsa forma satur divus maksimumus sistolē un vienu vai vairākus maksimumus diastolē. Sistoles brīdī asinsspiediena pieaugums rada pulsa vilni, kurš izplatās tālāk uz perifērijas asinsvadiem. Šis vilnis atstarojas perifērijā artēriju sašaurinājumu vietās un veido difūzi atstaroto vilni [9]. Atstarotais vilnis summējas ar tiešo vilni un izmaina tā formu (2.16.attēls). Ja vilnis izplatās pietiekami ātri, tas atgriežas atpakaļ sistoles brīdī un veido pulsa spiediena otro maksimumu. Ja aortas sienas ir pietiekami elastīgas, pulsa vilnis izplatās lēnāk un atgriežas diastoles brīdī. Tādējādi pulsa formu nosaka aortas elastīgums, kas var būt atkarīgs no tādiem faktoriem, kā cilvēka vecums, fiziskā trenētība, saslimšanas ar aterosklerozi riska faktors, ģenētiska iedzimtība utt. Pulsa viļņa formu arī ietekmē perifērijas artēriju tonuss, kas dažādi mainoties atšķirīgās perifērijas vietās, dažādi izmaina difūzās atstarošanās raksturu un pulsa formu.



2.16.attēls. Spiediena viļņu izplatīšanās un atstarošanās principa ilustrācija [36,37].

Pulsa formas maksimumu, minimumu un pārliekuma punktus parasti atrod, izmantojot pirmo un augstākos atvasinājumus pulsa signālam (2.17.att.) [38]. Pulsa maksimumus atrod vietās, kur tā pirmais atvasinājums maina zīmi no “+” uz “-”, bet tā minimumus atrod, kur atvasinājums maina zīmi no “-” uz “+”. Ja neizdodas atrast ekstrēmu punktus, tad izmanto trešā atvasinājuma metodi. Izliekuma punktus atrod vietās, kur trešais atvasinājums maina zīmi no “-” uz “+”, bet ieliekuma punktus atrod vietās, kur trešais atvasinājums maina zīmi no “+” uz “-”.



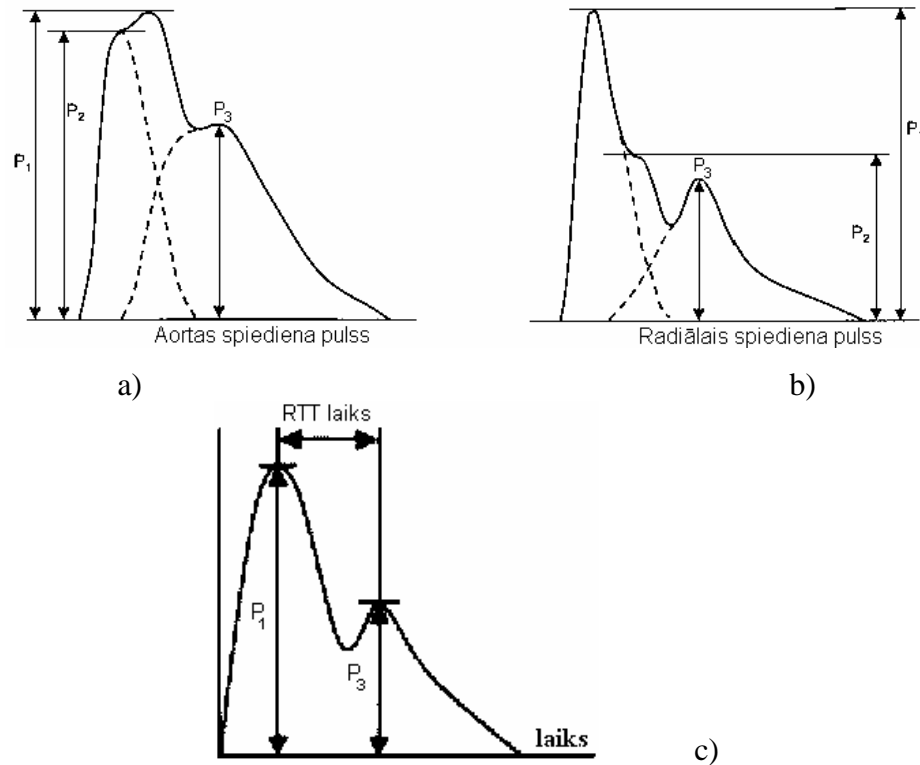
2.17.attēls. Pulsa formas detalizēta analīze [38]: 1) 1.pārliekuma punkts, kas atspoguļo turpejošo vilni, 2) pulsa maksimums sistolē, 3) incizūra, 4) diastoles maksimums

### **Augmentācijas indekss, refleksijas indekss un stīnguma indekss**

Mūsdienu medicīnas diagnostikā populārs artēriju raksturojošs parametrs ir *augmentācijas indekss* (AI – Augmentation index) [11]. Šis parametrs raksturo perifērijā atstarotā pulsa viļņa lielumu un ir atkarīgs gan no atstarotā pulsa viļņa amplitūdas, gan no pulsa viļņa izplatīšanās ātruma (2.23). AI pieaug, paaugstinoties arteriālajam asinsspiedienam, vecāka gadagājuma cilvēkiem, hipertonijas un diabēta pacientiem, kā arī smēķētājiem. Tādējādi šis parametrs raksturo arteriālo slimību riska pakāpi un var būt noderīgs medicīniskajā diagnostikā [39]. AI aprēķināšanai nav jāzina spiediena absolūtā vērtība, kas ir lieliska priekšrocība, izmantojot sfigmogrāfijas [40] vai fotopletizmogrāfijas [41, 42] metodi asinsspiediena pulsa mērījumos.

AI noteikšanai izmanto aortas spiediena pulsa formu (2.18.att. a). Tā kā aortas spiediena pulsa formu tiešā veidā neinvazīvi izmērīt nevar, tās noteikšanai izmanto speciālas metodes. Bieži aortas spiediena pulsu aizstāj ar karotīdās artērijas spiediena pulsu, jo karotīdā artērija atrodas pietiekami tuvu aortas lokam [41]. Populāra metode aortas spiediena pulsa iegūšanai ir pulsa pārraides funkcijas (TF – transfer function) izmantošana [43]. Tās pamatprincips ir sekojošs: perifēriskais spiediena pulss tiek transformēts aortas spiediena

pulsā, izmantojot TF un pēc tam tiek aprēķināts AI [43, 44]. Tādējādi AI var aprēķināt no radiālās artērijas spiediena [44, 45] vai pat no pirksta PPG [46].



2.18.attēls. Aortas (a) un radiālā (b) spiediena pulsa parametru noteikšana [42] un parametru noteikšana no pirksta asinsapjoma pulsa (c) [47]

$$AI = \frac{P_1 - P_2}{P_1} \quad (2.23)$$

$$RI = \frac{P_3}{P_1} \quad (2.24)$$

$$SI = \frac{augums}{RTT} \quad (2.25)$$

Pēdējie pētījumi liecina, ka eksistē vēl trešā metode AI iegūšanai. Lai to noteiktu, nav jāizmanto spiediena TF. Var definēt, radiālo AI, kas noteikts tieši no radiālā spiediena pulsa (2.18.att. b). Šis lielums labi korelē ar aortas AI, un ietver sevī informāciju par aortas spiedienu [42]. Aprēķinot aortas spiedienu no radiālā spiediena, rodas kļūdas, ko ievieš TF neprecizitāte. Dažādiem indivīdiem šī neprecizitāte ir lielā mērā izteikta pārraides funkcijas augstajās frekvenču komponentēs. Mūsdienās neeksistē standartizēta TF, ko varētu pielietot jebkuram indivīdam.

Līdzīgi kā radiāla pulsa gadījumā, arteriālos asinsrites parametrus var noteikt tieši no pirksta asinsapjoma pulsa (digital volume pulse – DVP, 2.18.att. c), neizmantojot TF. Pēdējā

laikā artēriju stāvokļa diagnostikā tiek izmantots tāds parametrs kā refleksijas indekss (RI – reflection index) un arteriālais stinguma indekss (SI – Stiffness index) [41, 42]. Šos divus parametrus nosaka no DVP, kas mērīts fotopletizmogrāfiski. Lai aprēķinātu RI un SI, vispirms nosaka DVP sistoles un diastoles maksimumus. RI aprēķina, attiecinot diastoles un sistoles maksimumu amplitūdas (2.24), bet SI aprēķina, attiecinot cilvēka augumu pret laika nobīdi starp abiem maksimumiem (2.25). Šī laika nobīde ir vienāda ar atstarotā viļņa izplatīšanās laiku (transit time of the reflected wave – RTT). Refleksijas indekss RI izsaka atstarotā viļņa amplitūdu un ir atkarīgs no artēriju sieniņu elastīguma un arteriālā tonusa. Stinguma indekss SI ir atkarīgs no artēriju sieniņu elastīguma un ir proporcionāls pulsa viļņa izplatīšanās ātrumam artērijās [41, 42, 47].

## 2.7. Fotopletizmogrāfiskā signāla formas analīze

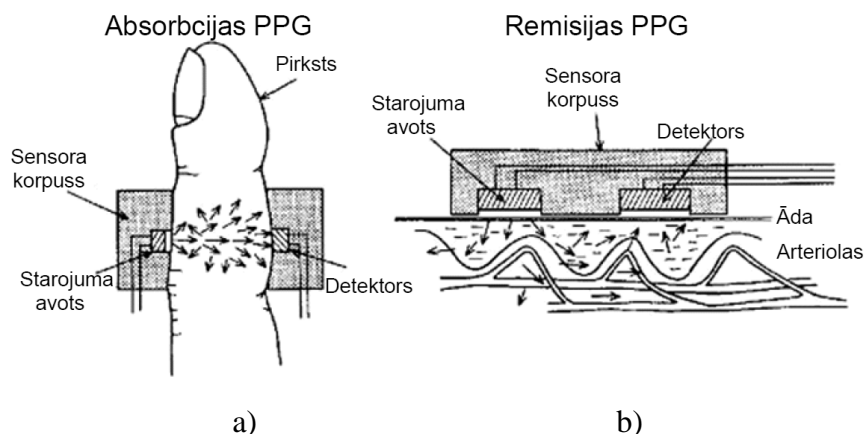
Sirdsdarbības rezultātā asinsvadi periodiski izplešas un saraujas, kā rezultātā izmainās asins tilpums audos. Vārds pletizmogrāfija sastāv no divām daļām: (pletizmo + grāfija), kuri tulkojumā no grieķu valodas nozīmē izstiepums un pieraksts, savukārt termins fotopletizmogrāfija jeb fotoelektriskā pletizmogrāfija nozīmē asins tilpuma izmaiņu mērīšanu, izmantojot optisko starojumu.

Fotopletizmogrāfiskā (PPG) signāla mērīšana parasti tiek izmantota starojuma „terapeitiskā loga” viļņu garumu diapazonā no 600 - 1300 nm, kurā ūdenim un hemoglobīnam ir vismazākā absorbcija. Tādējādi optiskais starojums pēc iespējas dziļāk iespiežas audos un tiek iegūta informācija no audu dziļākajiem slāņiem. PPG metode izmanto ādas un asins absorbcijas īpašības sarkanajā un infrasarkanajā spektra daļās.

PPG metodes pamatā ir spēja uztvert asinsvadu tilpuma pulsācijas. Sirdsdarbības rezultātā, asinsvados pulsē asinis, un sekojoši periodiskajām tilpuma izmaiņām, mainās arī iestartotā starojuma absorbcija audos. Izmantojot starojuma jūtīgu sensoru – fotodiodi, ir iespējams uztvert šī starojuma absorbcijas atkarību laikā, kā rezultātā veidojas PPG signāls.

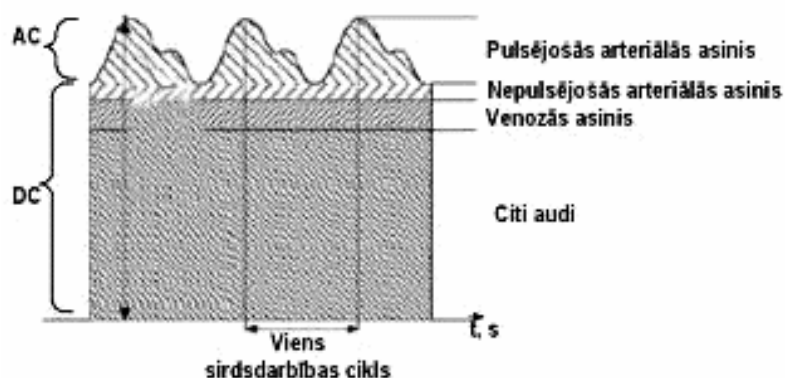
Pastāv divas PPG signālu mērīšanas metodes – absorbcijas un remisijas [48]. Absorbcijas PPG metodē starotājs un starojuma uztvērējs tiek novietoti savstarpēji pretēji (2.19.att. a), bet remisijas PPG metodē starotājs un uztvērējs atrodas viens otram blakus (2.19.att. b). Abos gadījumos tiek reģistrēta cauri audiem izgājušā starojuma intensitāte, kas modulēta uz asinsapjoma pulsācijām. Absorbcijas PPG metode ir jūtīgāka, nekā remisijas metode, taču nevar tikt pielietota audiem, kuru biezums pārsniedz 1-2 cm. Absorbcijas PPG

metodi var piemērot, reģistrējot PPG signālu no roku un kāju pirkstiem, auss līpiņas. Remisijas PPG metodi var piemērot jebkurai vietai uz ādas virsmas.



2.19.attēls. Fotopletizmogrāfiskā signāla mērīšana ar absorbcijas metodi (a) un remisijas metodi (b) [48]

No ādas atstarotais starojums sastāv no divām komponentēm: *līdzkomponentes (DC)*, kas rodas starojumam tieši atstarojoties no ādas virsmas, un *maiņkomponentes (AC)*, kas rodas no audu tilpuma atpakaļ izkliedētā starojuma [49] (2.20.att.). Līdzkomponente sastāda lielāko daļu no PPG signāla amplitūdas, tā parāda kopējo asins apjomu audos, bet ir atkarīga arī no ādas, asinsvadu un kaulu absorbcijas. Maiņkomponente sastāda 0.5 – 2 % no kopējā signāla amplitūdas. Katra komponente ir pietiekami svarīga un asinsrites mikrocirkulācijas izpētē, bet promocijas darbā uzsvars ir vērsts uz AC komponenti, jo tā sniedz informāciju par asinsrites dinamiku.



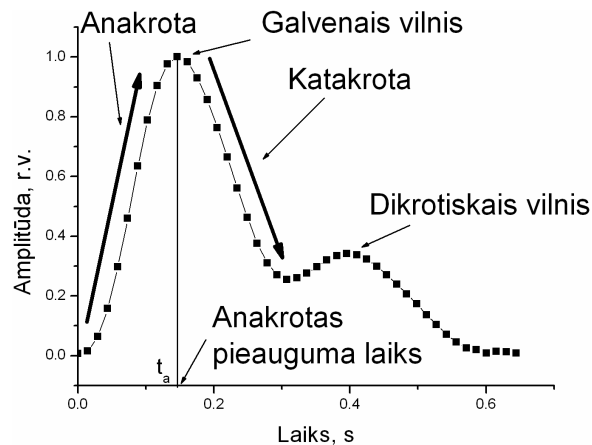
2.20.attēls. PPG signāls ar līdzkomponenti (DC) un laikā mainīgo komponenti (AC) [49]

Pulsa vilni 1937.gadā aprakstīja Hertzman un Spealman [50]. Pulsa vilnis sastāv no divām fāzēm: galvenā viļņa un dikrotiskā viļņa. Pirmā fāze ir attiecināma uz sistoli, kad notiek sirds kontrakcija. Otrā fāze attiecināma uz diastoli, sirds atslābuma brīdī, kad dikrotiskais vilnis formējas no asinsrites perifērijas atstarotā pulsa viļņa. Abus viļņus atdala



predikrotiskais padziļinājums. Cilvēkiem ar veselām elastīgām artērijām predikrotiskais padziļinājums ir labi pamanāms katakrotas daļā. Galvenais vilnis sastāv no anakrotas un katakrotas. Anakrota ir galvenā viļņa augšupejošā daļa. Tā atspoguļo asinsvadu sienīņu iestiepumu, paaugstinoties ainsspiedienam. Katakrota ir galvenā viļņa lejupejošā daļa. Tā atspoguļo asinsvadu sienīņu atgriešanos iepriekšējā stāvoklī, asinsspiedienam samazinoties.

Ļoti svarīgs PPG formas parametrs ir sekundārā maksimuma amplitūda, ko nosaka asinsvadu elastība. Dažu asinsvadu slimību (piemēram, cukura slimības, hipertoniya) rezultātā šī amplitūda daļēji vai pilnībā izzūd, tādējādi šis parametrs varētu būt informatīvs slimību diagnosticēšanā [2]. Par laika intervālu starp galvenā un dikrotiskā viļņu maksimumiem īstas skaidrības šobrīd nav, kaut gan iespējams, ka arī šis parametrs raksturo kādus asinsrites parametrus.



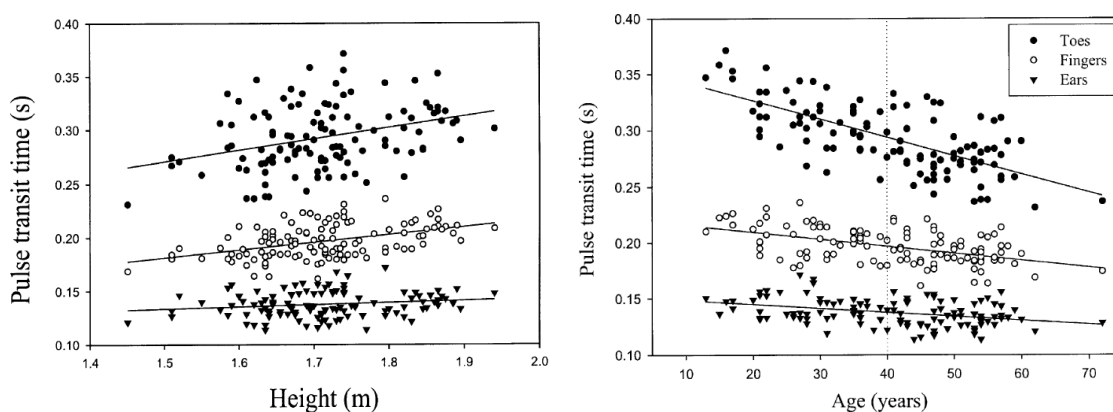
2.21.attēls. Viena sirdsdarbības cikla PPG viļņa formas analīze [51]

PPG viļņa formas analīze saistīta ar tādu parametru aprēķināšanu kā dikrotiskā viļņa amplitūda, anakrotas laiks, anakrotas un katakrotas stāvums un attālums starp galvenā un dikrotiskā viļņa virsotnēm (2.21.attēls).

Analizējot asinsspiediena pulsa viļņa formu, jāņem vērā fakts, ka vilnim izplatoties no aortas pa artēriju gultni perifērijas virzienā, tā forma mainās, un ir atšķirīga dažādās ķermeņa perifērijas vietās. Pulsa forma mainās galvenokārt tādēļ, ka notiek difūza viļņu atstarošanās no artēriju sazarojumu vietām to sašaurinājumos un vietās, kur mainās to mehāniskās īpašības (artēriju diametrs, sienīņas biezums, elastīgums). Pulsa viļņu izplatīšanās artērijās detalizēti analizēja O'Rourke un Gallagher (1996) [52]. Pulsa viļņa izplatīšanās tiek skaidrota ar pulsa amplitūdas un fāzes izmaiņām, kas katrai frekvenču komponentei ir atšķirīga. Asinsspiediena pulss ļoti līdzinās PPG asins tilpuma pulsam, abu formas līdzīgi izmainās artēriju slimību gadījumā, kad samazinās artēriju elastīgums un palielinās perifērā pretestība.

PPG kā diagnostikas metodes pielietojums tika novērtēts jau pagājušajā gadsimtā. 1940.gadā Hertzman un Dillon [53] salīdzināja PPG un pletizmogrammu hipertonijas pacientiem un veseliem subjektiem. Tika konstatētas atšķirības pulsa formā, kas izpaudās kā pīķa maksimumu laika nobīdes, kas hipertonijas slimniekiem bija lielākas. Diagnostiskās informācijas iegūšanas no PPG signāla iespēju saskatīja Murray un Foster (1996) [54]. No vienlaicīgi mērītā EKG un PPG signāla ir iespējams aprēķināt pulsa viļņa izplatīšanās laiku (pulse transit time – PTT), amplitūdu katrā tā periodā un šo parametru fluktuācijas. Vienperioda PPG viļņa forma tiek analizēta, to normējot pēc amplitūdas un pēc perioda [55]. Līdz pat mūsdienām PPG diagnostikas tehnoloģija arvien uzlabojas, paverot aizvien plašākas iespējas diagnosticēt pacienta veselības stāvokli no PPG signāla.

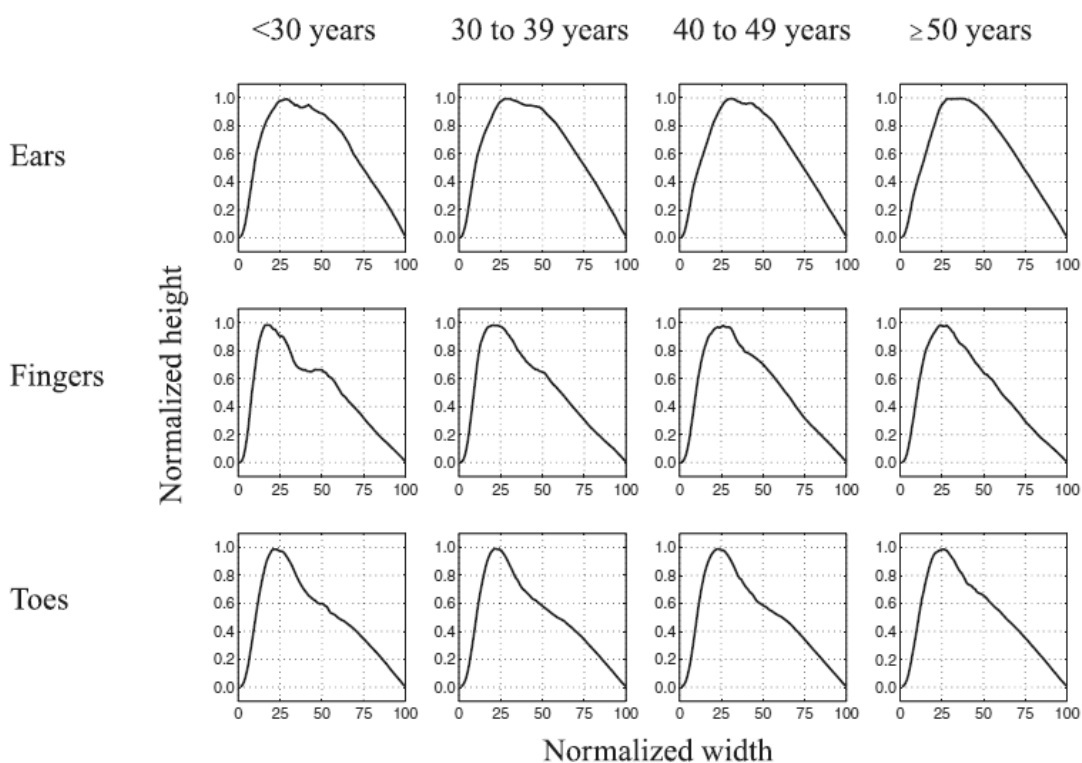
2002.g. Ņūkāstlas Universitātes (Anglija) pētnieki publicēja darbu [56] par pulsa viļņa izplatīšanās laika (PVIL) izmaiņām atkarībā no vecuma. Izmantojot vairākkārtīgu PPG metodi, tika apsekoti 116 cilvēki, vecumā no 13 līdz 72 gadiem. Mērījumu gaitā PPG sensori tika pievienoti pie abām auss līpiņām, roku rādītājpirkstiem, kāju īkšķiem, un izmantojot PVIL noteikšanu no PPG un EKG laika nobīdes, tika iegūtas korelācijas starp PVIL un augumu (2.22.att. a), kā arī starp PVIL un vecumu (2.22.att. b). Pētnieki secināja, ka PVIL palielinās līdz ar augumu un samazinās līdz ar vecumu, un šo korelāciju straujums ir lielāks kāju pirkstiem, nekā roku pirkstiem un auss līpiņai. Tika secināts, ka PVIL mērīšanas metode var tikt izmantota neinvazīvai arteriālā elastīguma noteikšanai.



2.22.attēls. Pulsa viļņa izplatīšanās laika korelācija ar a) augumu un b) vecumu. (● – kājas pirksts, ○ – rokas pirksts, ▼ – auss līpiņa) [56]

2003.g. Ņūkāstlas zinātnieki publicēja pētījumu [55] par saistību starp cilvēku vecumu un PPG signālu, kas mērīts dažādās ķermeņa vietās (uz auss, rokas pirksta, kājas pirksta), formu. Tika apsekoti 116 cilvēki (vecumā no 13 līdz 72 gadiem). Analīzē tika aprēķinātas

vienperioda PPG vidējotās formas dažādās vecuma grupās (2.23.att.). Pētījumā tika secināts, ka, analizējot PPG signāla formas parametrus dažādu slimību gadījumos, ir jāņem vērā PPG signālu izmaiņas vecuma ietekmē.

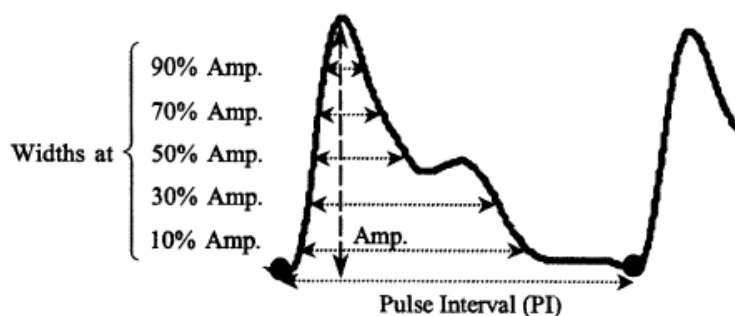


2.23.attēls. Dažāda vecuma grupu auss, rokas pirksta un kājas pirksta vidējotie vienperioda PPG signāli [55]

2003.g. Honkongas Universitātes (Ķīna) zinātnieki ziņoja par iespēju izmantot PPG signālu biometriskajās drošības sistēmās [57]. PPG signāli tika iegūti no 17 cilvēkiem un tika analizēti sekojoši signāla parametri: viļņu maksimumu skaits vienā pulsa periodā, anakrotas un diakrotiskā viļņa slīpuma koeficienti un anakrotas pieaugšanas laiks. Rezultātā, izmantojot individuālos PPG signālus, tikai vienu cilvēku nebija iespējams pilnībā identificēt, kas nozīmēja, ka identifikācija nav 100% droša. Pētījuma autori arī atzīmē, ka PPG signāls var ļoti mainīties atkarībā no ārējiem apstākļiem, kas nozīmē identifikācijas panākumu mazināšanos.

2004.g. Honkongas pētnieki publicēja rezultātus par PPG signāla formas parametru analīzi pirms un pēc fiziskā testa [58]. Tika apsekoti 10 cilvēki (4 sievietes un 6 vīrieši), kuru vidējais vecums bija  $23.9 \pm 1.9$  gadi, kuri tika iedalīti 2 grupās: 1.grupā bija cilvēki, kuri nodarbojās ar regulāru fizisko slodzi  $1.6 \pm 1.1$  stundas/nedēļā bet 2.grupā dalībnieki nodarbojās ar regulāru fizisko slodzi  $4.3 \pm 1.8$  stundas/nedēļā. Pētījumā izmantotais fiziskais tests sastāvēja

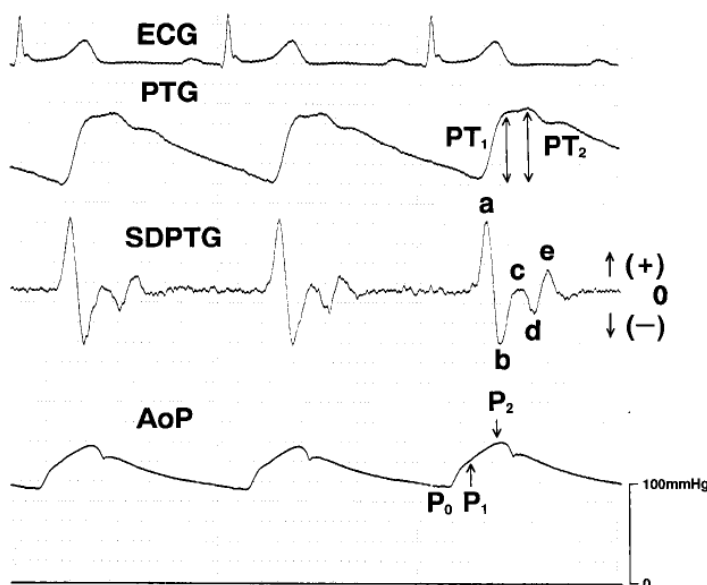
no 4 minūšu gājiena uz velosliņa ar ātrumu 6 km/stundā. Tika analizēti vienperioda PPG signālu platumi pie 10%, 30%, 50%, 70% un 90% no pulsa viļņa amplitūdas, un platumu attiecības (2.24.att.) uzreiz pēc slodzes un 20 min. pēc tās.



2.24.attēls. Vienperioda PPG signāla platumu analīze [58]

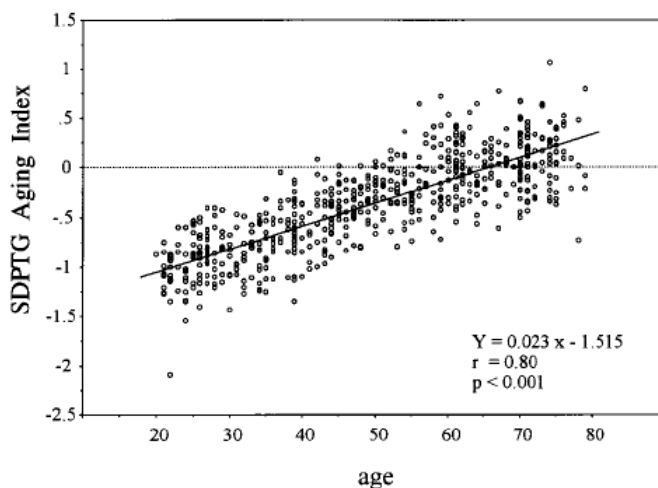
Eksperimenta gaitā noskaidrojās, ka 1.grupas dalībniekiem pulsa formas platumu attiecības samazinājās, bet 2.grupas dalībniekiem šīs attiecības palielinājās pēc fiziskās slodzes. Tika secināts, ka PPG signāla platumu attiecības varētu būt papildus parametrs cilvēka trenētības pakāpes novērtēšanai.

1998.gadā Tokijas Medicīnas Koledžas (Japāna) pētnieki publicēja pētījumu par PPG signāla formas un asinsrites parametru kopsakarībām [59]. Viņi savos aprēķinos izmantoja PPG signāla otro atvasinājumu (2.25.att.) un pētīja, kā mainās parametri, kas aprēķināti no šī signāla vienperioda formas, atkarībā no zāļu iedarbības, dažāda vecuma pacientiem.



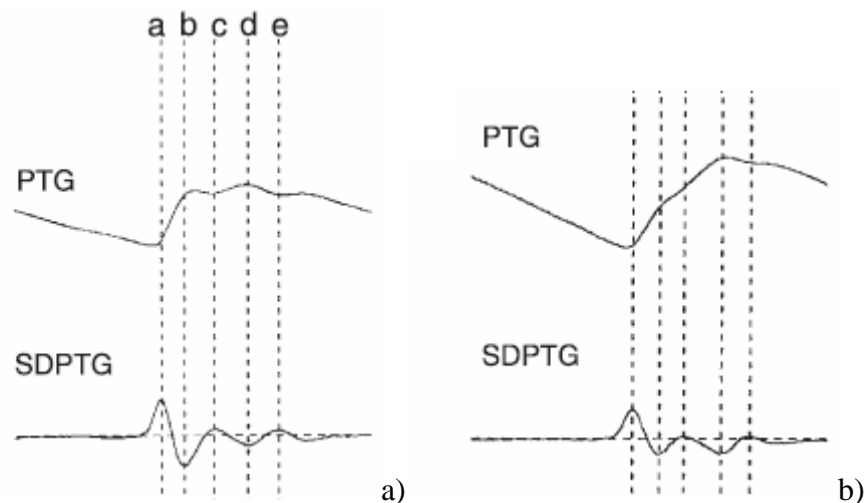
2.25.attēls. EKG (ECG), PPG (PTG), PPG otrā atvasinājuma (SDPTG) un aortas spiediena (AoP) signāli un parametri, kas iegūti no viena perioda: augmentācijas indekss  $AI = (P_2 - P_0) / (P_1 - P_0)$ , kur  $P_2$  – sistoles 2.maksimuma pīķis,  $P_1$  – sistoles 1.maksimuma pīķis,  $P_0$  – diastoles spiediens; augmentācijas indekss PPG signālam  $AI_{PPG} = PT_2 / PT_1$ ; parametri, kas iegūti no PPG signāla otrā atvasinājuma a, b, c un d [59]

Pirmajā eksperimentā 39 pacientiem (vidējais vecums  $23.9 \pm 1.9$  gadi) vispirms ievadīja zāles, kas paaugstina arteriālo tonusu, tad zāles, kas pazemina arteriālo tonusu. Tonusam palielinoties, paaugstinājās arteriālais asinsspiediens un augmentācijas indekss AI, bet samazinājās lielums d/a. Zinātnieki atklāja, ka d/a ir apgriezti proporcionāls aortas spiediena augmentācijai un var tikt izmantots neinvazīvai vazoaktīvo aģentu noteikšanai. Otrajā eksperimentā tika apsekoti 600 cilvēki (vecumā no 20 līdz 80 gadiem). Pētnieki ieviesa lielumu: vecuma indekss = b-c-d-e/a un atklāja, kas šis indekss korelē ar vecumu (2.26.att.). Diabēta, hipertonijas un sirds išēmijas slimniekiem vecuma indekss bija lielāks salīdzinājumā ar veselajiem, kas norādīja uz to, ka šis indekss var būt noderīgs asinsvadu vecuma un aterosklerozes novērtēšanai.



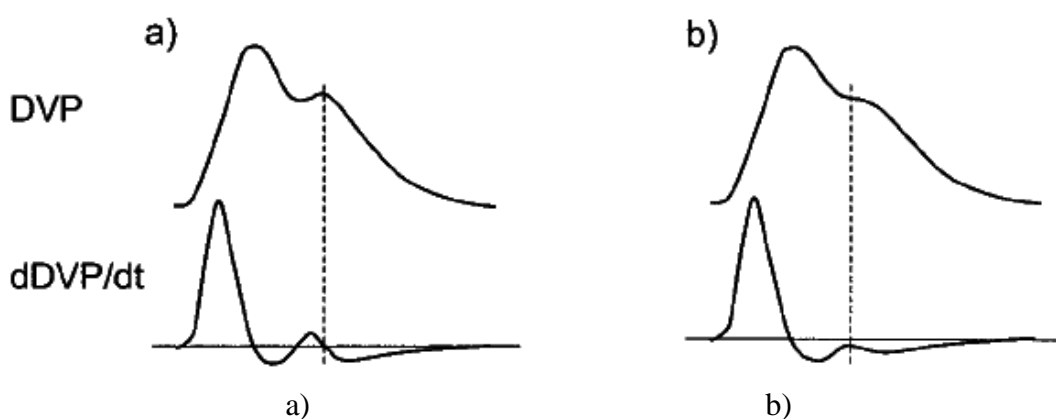
2.26.attēls. Korelācija starp vecuma indeksu (SDPTG aging index) un vecumu [59]

2003.g. Čibas Universitātes (Japāna) pētnieki publicēja pētījumu par PPG signāliem migrēnas laikā [60]. Migrēna ir cerebrāla neirovaskulāra slimība, kas rada galvassāpes, paplašinoties asinsvadiem. Neinvazīvi un vienkārši mērījumi ir noderīgi, lai pētītu un analizētu patoloģijas mehānismus un akūtās terapijas efektivitāti. Tika apsekoti 101 migrēnas pacients un tāds pats cilvēku daudzums, kuriem nebija migrēnas slimības. Pētījumā tika secināts, ka migrēna ir saistīta arī ar perifērās asinsrites mikrocirkulācijas traucējumiem galvassāpju laikā, un PPG signāla otrā atvasinājuma formas parametri (2.27.att.) var kalpot migrēnas padziļinātai izpētei.

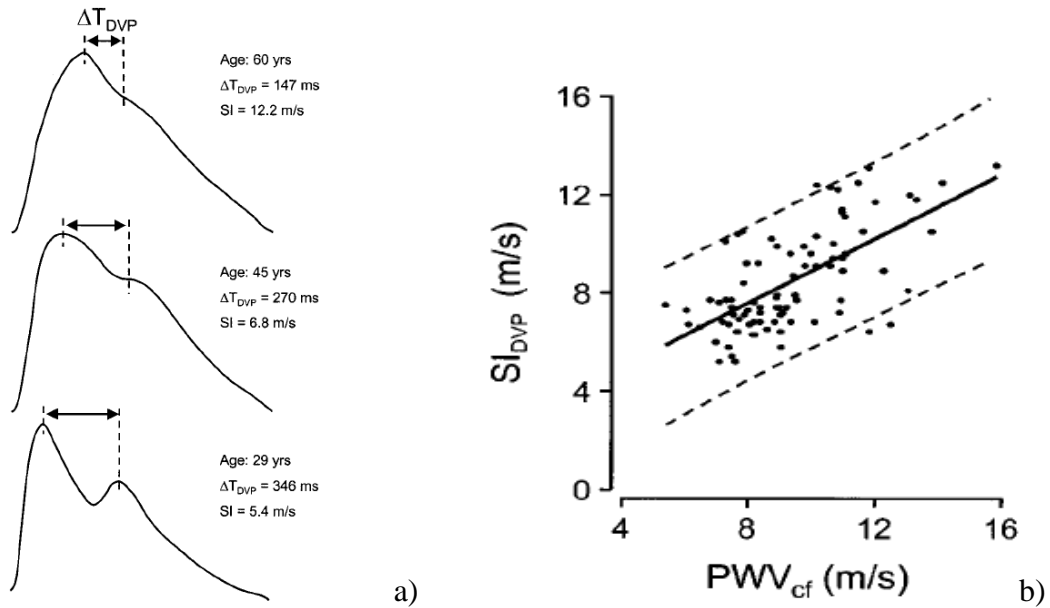


2.27.attēls. PPG (PTG) signāls un otrais atvasinājums (SDPTG) a) veselam cilvēkam, b) ar migrēnu slimojošam pacientam [60]

2002.gadā Londonas St. Thomas Hospital (Anglija) pētnieki publicēja pētījumu par pulsa formas analīzi [41]. Pētījumā piedalījās 87 subjekti vecumā no 21 līdz 68 gadiem. Ievadot zāles, tika izmainīts artēriju tonuss, kā rezultātā izmainījās pulsa viļņu izplatīšanās ātrums artērijās. Zinātnieki pētīja korelāciju starp pulsa viļņa izplatīšanās ātrumu aortā un stinguma indeksu SI (stiffness index), kas tika noteikts no vienperioda signāla pirmā atvasinājuma, zinot laika aizkavi starp tiešo pulsa vilni un atstaroto vilni, kā arī cilvēka augumu (2.28.att.). Pētījumu gaitā apstiprinājās, ka SI ir lineāri proporcionāls pulsa viļņa izplatīšanās ātrumam aortā, kā arī lineāri korelē ar vecumu (2.29.att.), un šis parametrs var tikt izmantots vienkāršai neinvazīvai lielo artēriju tonusa noteikšanai.

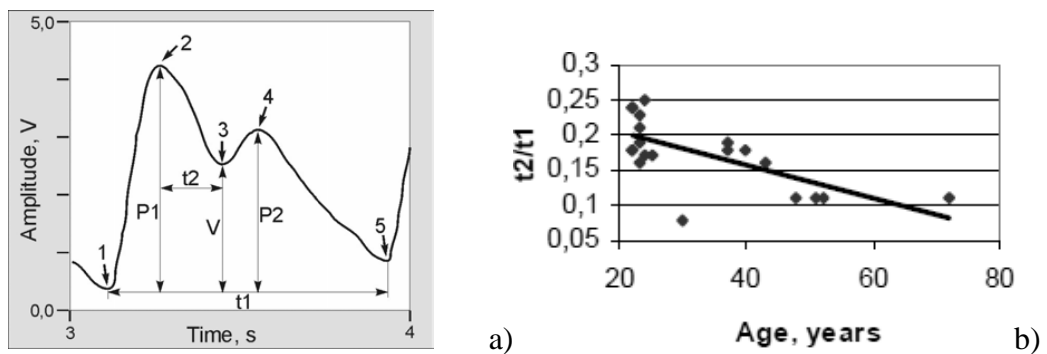


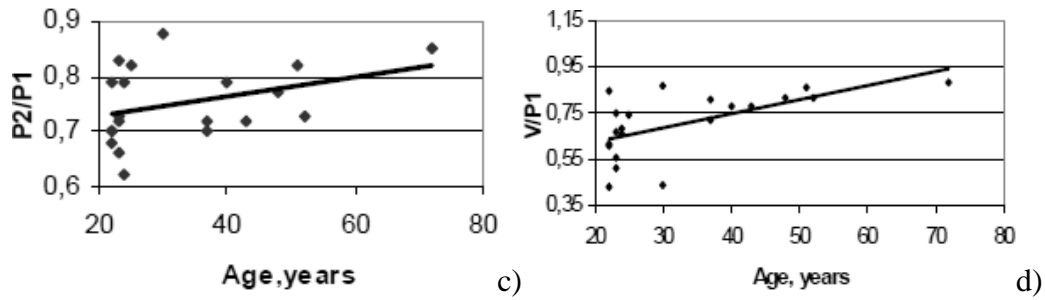
2.28.attēls. Pirksta asinsapjoma pulsa forma (DVP) un tā pirmais atvasinājums (dDVP/dt), diastoles maksimuma (a) un pārliekuma punkta (b) noteikšana. Diastoles maksimuma/pārliekuma punktus atrod no pirmā atvasinājuma, kad tā vērtība atrodas vistuvāk nullei [41]



2.29.attēls. a) Pulsa viļņa formas dažāda vecuma vīriešiem. Laika aizkave starp sistoles un diastoles viļņiem samazinās, palielinoties vecumam. Tas izskaidrojams ar lielo artēriju tonusa palielināšanos vecākiem cilvēkiem, pulsa viļņa ātruma (PWV) un stinguma indeksa ( $SI = \text{augums}/dT$ ) pieaugumu; b) korelācija starp pulsa viļņa izplatīšanās laiku (PWV) un SI [41]

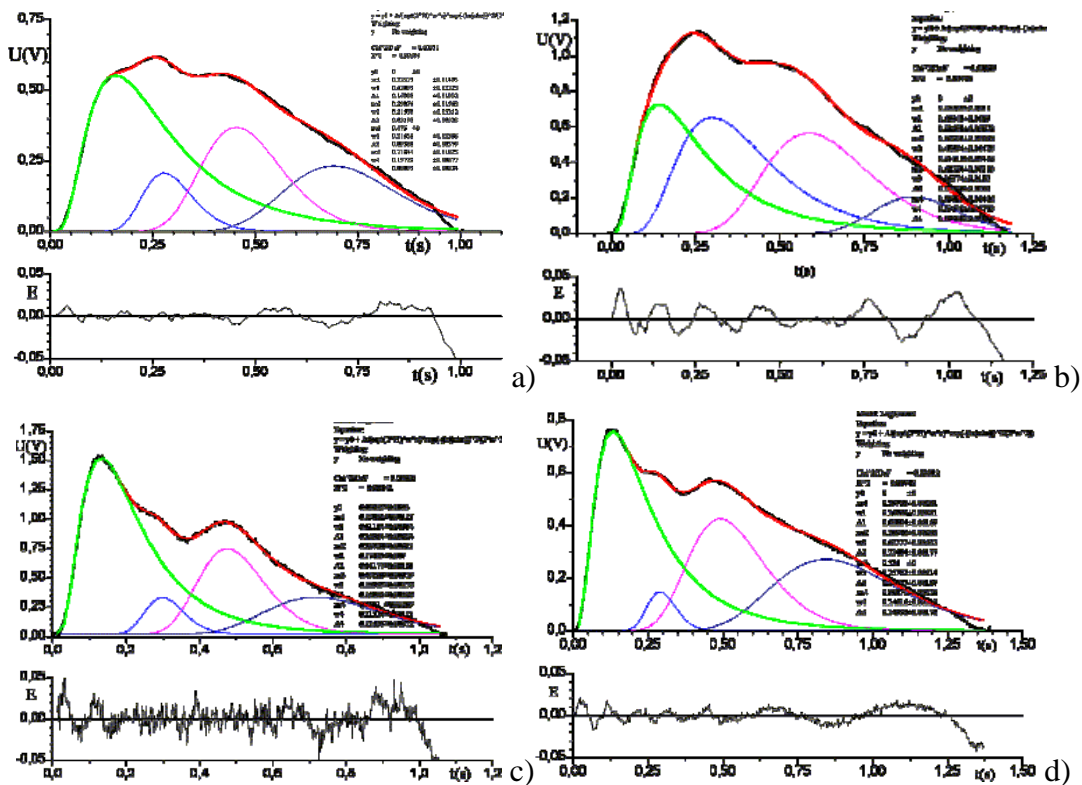
2005.gadā Tallinas Tehniskās Universitātes (Igaunija) pētnieki publicēja rakstu par PPG signāla formas parametru analīzi [61]. Tika apsekots 21 cilvēks, no kuriem 1.grupā bija cilvēki vecumā no 22 līdz 33 gadiem, bet 2.grupā bija cilvēki vecumā no 37 līdz 72 gadiem. Pētnieki ievēroja, ka PPG signāla forma un formas parametri atšķiras dažāda vecuma pārstāvjiem, turklāt formas parametri korelē ar vecumu (2.30.att). Vecākiem cilvēkiem artērijas ir neelastīgas, tādēļ pulsa vilnis artērijās izplatās ātrāk, nekā jauniem cilvēkiem. Tas lika secināt, ka parametru analīze var būt noderīga neinvazīvai asinsvadu elastīgo īpašību novērtēšanai.





2.30.attēls. a) Vienperioda PPG signāla forma un parametri:  $P_1$  – sistoles amplitūda,  $P_2$  – diastoles amplitūda,  $V$  – incizūras amplitūda,  $t_1$  – pulsa periods,  $t_2$  – incizūras laiks; korelācija starp vecumu un parametru attiecību b)  $t_2/t_1$ , c)  $P_2/P_1$ , d)  $V/P_1$  [61]

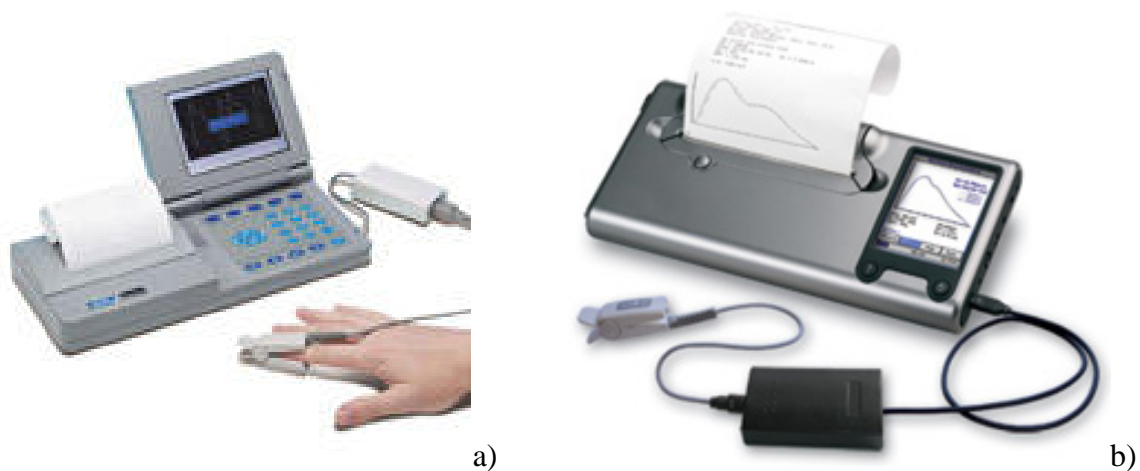
2008.gadā Oulu Universitātes (Somija) pētnieki publicēja rakstu, kurā aprakstīta principiāli jauna metode arteriālā elastīguma novērtēšanai, izmantojot vienperioda PPG signāla formas analīzi [62]. Tika pieņemts, ka pulsa forma sastāv no tiešā viļņa, kas summējas ar trijiem atstarotajiem viļņiem. Pulsa forma tika aproksimēta ar četru lognormal distribution funkciju summu, un tika noteikti parametri, kas izsaka laika nobīdi starp tiešo vilni un atstarotajiem viļņiem, kā arī to amplitūdas. PPG signāla mērījumi tika veikti veseliem 15 – 81 gadu veciem cilvēkiem. Vecāka gadagājuma cilvēkiem laika nobīde starp tiešo un atstarotajiem viļņiem samazinājās (2.31.att.), kas norādīja uz artēriju elastīguma samazināšanos, salīdzinājumā ar to, kas novērots jaunākiem cilvēkiem.



2.31.attēls. Pirksta PPG vienperioda signāla forma 48 gadus vecam vīrietim (a), 59 gadus vecam vīrietim (b), 22 gadus vecam vīrietim (c) un 35 gadus vecam vīrietim (d), aproksimēta ar četru lognormal distribution funkciju summu, kā arī atbilstošie reziduāļi [62]



Mūsdienās ir pieejamas komerciālas ierīces maģistrālo artēriju elastīguma noteikšanai no pirksta PPG pulsa. 2.32.attēlā redzamas portatīvas ierīces („Pulse trace PCA”, *Micro Medical, UK*) [36,37], ar kurām var veikt PPG mērījumus no rokas pirksta. Iebūvēta datorprogramma veic vidējotu pulsa formas analīzi un aprēķina hemodinamiskos parametrus RI un SI. Analizējot hemodinamiskos parametrus, var uzreiz pateikt, vai pacients ir riska grupā vai nav. Ierīču priekšrocība ir mazie izmēri, iespēja reālā laikā neinvazīvi veikt mērījumus un noglabāt tos atmiņā, aplūkot mērījumus uz monitora ekrāna un iespēja uzreiz izdrukāt rezultātus. Ierīces pieslēdzot datoram, samērītos datus var noglabāt un apstrādāt, veidot statistiku un mērījumu atskaites.



2.32.attēls. Ierīces refleksijas indeksa (RI) un stinguma indeksa (SI) noteikšanai no pirksta PPG pulsa formas: a) Pulse trace PCA [36], b) Pulse trace PCA-2 [37]

Rezumējot literatūrā publicētos materiālus par PPG pulsa formas analīzi, jāsecina, ka

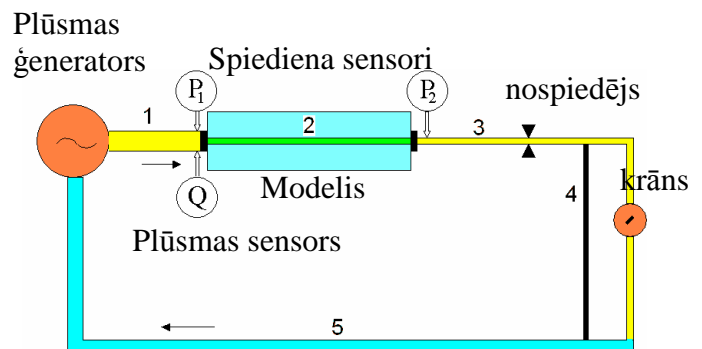
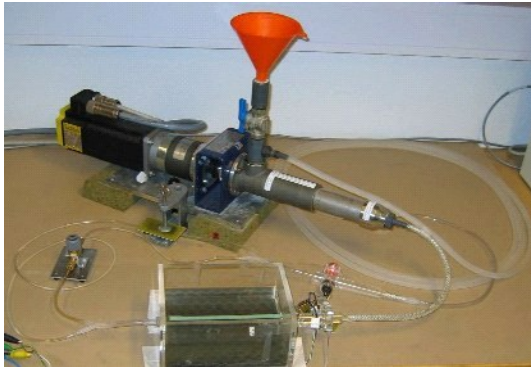
- 1) Ir maz literatūras avotu par detalizētu PPG signāla formas analīzi;
- 2) Nav vienotas metodikas hemodinamisko parametru noteikšanā no PPG signāla. Vāja PPG signāla gadījumā ne vienmēr ir iespējams aprēķināt hemodinamiskos parametrus no PPG signāla;
- 3) PPG signālu signālu formas analīzei un hemodinamisko parametru noteikšanai var izmantot komerciāli pieejamos *Micro Medical, UK* ražotos mērinstrumentus. Šīs ierīces veic pulsa formas vienkāršotu analīzi un aprēķina tikai divus hemodinamiskos parametrus (RI un SI) vidējam signālam.

Patreiz nav komerciālu ierīču, kas veic detalizētāku PPG formas analīzi un lielāka skaita hemodinamisko parametru aprēķinus. Lai tādas radītu, nepieciešami papildus pētījumi un oriģināli mērinstrumenti ar specializētu programmatūru PPG signāla formas detalizētai analīzei.

## 3. METODISKĀ DAĻA

### 3.1. Cilvēka asinsrites *in vitro* modelis [p8]

Promocijas darba izstrādes laikā Lundas Universitātes (Zviedrija) Elektronisko mērījumu departamentā tika izveidots cilvēka asinsrites sistēmas *in vitro* modelis (3.1.att. a), kurā tika pētītas hemodinamikas likumsakarības.



3.1.attēls. Asinsrites sistēmas *in vitro* modelis

Programmējams plūsmas ģenerators [64], kas tika izmantots šajā sistēmā, sastāv no datora vadāma servo-motora, kas mehāniski savienots ar sūkni, kas nodrošina stacionāru vai pulsējošu šķidruma plūsmu. Plūsmas izmaiņas laikā varēja kontrolēt ar datorprogrammu, kas izstrādāta *LabView* vidē. Plūsmas ģenerators tika savienots ar caurulīšu sistēmu, kas pildīta ar ūdeni (3.1.att. b).

Hidrodinamiskā sistēma atainoja cilvēka asinsrites lielā loka sistēmu. Tā sastāvēja no sekojošām komponentēm: 1) cieta PVC caurule pievadīja šķidruma plūsmu; 2) elastīga vidēja lieluma caurule (modelis), kas atainoja maģistrālo artēriju; 3) tieva caurule, kas atainoja mazās artērijas un arteriolas; 4) ļoti tieva neelastīga caurulīte, kas atainoja arteriovenozās anastomozes; 5) liela elastīga caurule, kas atainoja venozo sistēmu; 6) pārvietojams nospiedējs, kas atainoja aterosklerotiskus aizsprostojumus artērijā; 7) krāns, kas aizvērtā stāvoklī atainoja hipertoniju. Cauruļu izmēri un mehāniskās īpašības parādīti 3.1.tabulā.

3.1.tabula.

Caurule (3.1.att.(b))	Garums (cm)	Iekšējais diam. (mm)	Sieniņu biezums (mm)	Elastīguma Junga mod.(kN/m <sup>2</sup> )	Materiāls
1	37	7		-	PVC
2	65	6	0,5	120	Silikons
3	70	3	1		Silikons
4	27	1	1	-	PVC
5	520	9	0,5		Silikons

3.2.tabula

Slodze	klipsis	krāns	modelis
A	noņemts	atvērts	vesela sistēma
B	noņemts	slēgts	hipertonija
C	pielikts	atverts	ateroskleroze

Ar nospiedēja un krāna palīdzību tika simulētas asinsrites sistēmas pataloģijas. Pārvietojams nospiedējs, nosprostojot cauruli, izraisīja papildus pulsa viļņu atstarošanas. Pārvietojot to dažādos attālumos no modeļa izejas, tika piemeklēta maksimālā atstaroto viļņu ietekme pulsējošai plūsmi. Tā tika analizēta aterosklerotiska veidojuma ietekme uz spiediena signāliem. Ar krāna palīdzību varēja mainīt sistēmas perifēro pretestību, mainot spiedienu. Aizvērta krāna gadījumā spiediens tika paaugstināts, simulējot hipertonusu sistēmu. Plūsmas un spiediena mērījumi tika veikti trijām slodzēm: a) veselai sistēmai; b) hipertonusai sistēmai un c) aterosklerotiskai sistēmai. 3.2.tabulā doti nosacījumi šīm slodzēm.

Spiediena un plūsmas kontrolei modeļa caurulē tika izmantots viens plūsmas un spiediena sensors tā ieejā un otrs spiediena sensors tā izejā. Sensori tika pieslēgti pastiprinātājam un digitālajam oscilogrāfam. Signālus varēja analizēt reālā laikā un vēlāk noglabāt disketē.

Plūsmas ģenerators tika ieprogrammēts tā, lai tas nodrošinātu sistēmas ieejā šādas formas plūsmas: 1) sinusoidālu (0.1-20 Hz) un 2) fizioloģiska rakstura – karotīdās artērijas pulsu (1 s) un femorālās artērijas pulsu (1 s). Katrs mērījums tika veikts 10 sekundes ar oscilogrāfa nolasīšanas frekvenci 50 Hz (500 nolasīšanas ciklu).

Analizējot asinsvadu modeļa īpašības, tika pētīta sistēmas impedance pie dažādiem slodzes A, B, D stāvokļiem. Eksperimentālajā impedances noteikšanai metodē tika ģenerēta noteiktas amplitūdas sinusoidāla plūsma, vienlaicīgi reģistrējot spiedienu sistēmas ieejā. Mērījumi tika veikti pie dažādām frekvencēm. Atkarībā no frekvences, spiediena amplitūda var mainīties, bet impedanci pie konkrētas frekvences var noteikt no sakarības (2.18). Impedances analīzei tika ģenerētas 40 sinusoidālas plūsmas frekvenču intervālā no 0.1 līdz 20 Hz. Šī metode tika salīdzināta ar divām citām impedances noteikšanas metodēm: 1) spiediena-plūsmas metodi un 2) spiediena gradienta metodi.

Spiediena-plūsmas metode impedances noteikšanai balstās uz to, ka fizioloģiskais signāls tiek izvirzīts Furjē komponentēs, un katrai komponentei tiek aprēķināta impedance no spiediena  $P_I$  un plūsmas (2.18). Jo bagātīgāks būs signāla Furjē spektrs, jo precīzāk tiks aprēķināta impedance. Šo metodi bieži izmanto impedances aprēķinos, taču tā nav tik precīza kā eksperimentālā metode.

Spiediena gradienta metodes pamatā ir impedances noteikšana no fāžu ātruma, kas noteikts no spiedienu  $P_2$  un  $P_1$  fāzes nobīdes katrai Furjē komponentei. Šai gadījumā tiek aprēķinātas Furjē komponentes spiedienu modeļa ieejā un izejā. Zinot modeļa caurules garumu un šķidrums īpašības no (2.20) tiek aprēķināta impedance. Šī metode ir ļoti jūtīga attiecībā uz sensoru novietojumu.

## 3.2. Klīniskie PPG mērījumi

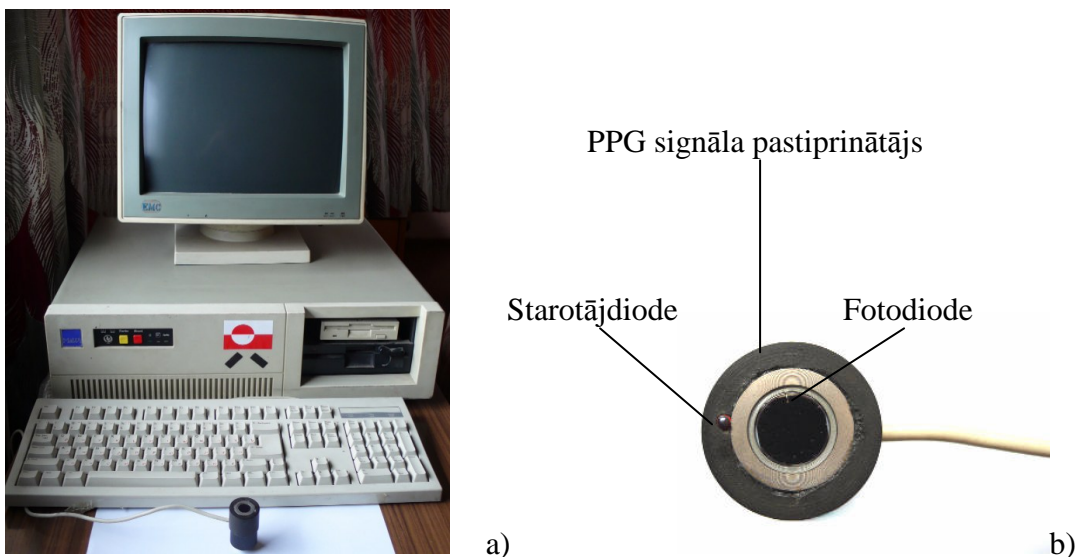
PPG biosignāla forma ir salīdzinoši maz pētīta. Tas ir skaidrojams ar to, ka PPG pulsa forma izskatās vienkārša, un varētu likties, ka PPG forma satur maz informācijas par procesiem asinsritē. Detalizētāk analizējot PPG signālu, atklājas, ka tas satur samērā lielu daļu informācijas par bio-procesiem. Zinot hemodinamikas principus un analizējot PPG formu, iespējams iegūt gana daudz parametru, kas tieši raksturo asinsrites dinamiku stāvokli. Analizējot hemodinamiskos parametrus dažādiem cilvēkiem, atklājas, ka tos var izmantot asinsrites veselības stāvokļa vispārējam novērtējumam.

Laika periodā no 1997–2007.gadam LU Atomfizikas un spektroskopijas institūtā (ASI) tika izveidotas vairākas ierīces PPG signāla reģistrēšanai [p1-p3,p11,p12]. Divas no tām šeit tiks aplūkotas detalizētāk.

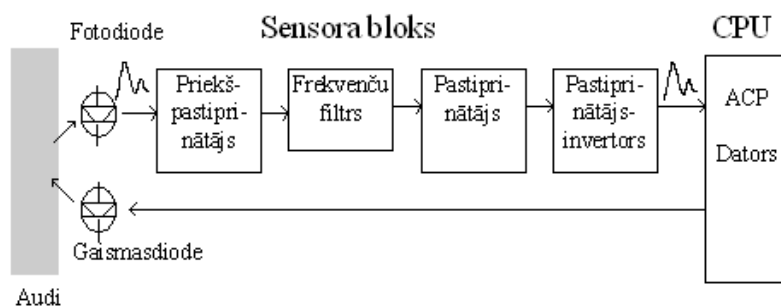
### 3.2.1. Vienkanāla PPG mērierīce [p1-p3]

1997.gadā autors izveidoja pirmo ierīci PPG signāla reģistrēšanai (3.2.att.). Ar šīs ierīces palīdzību var iegūt kvalitatīvu PPG signālu reālā laika režīmā. Ierīces sastāvā ietilpst:

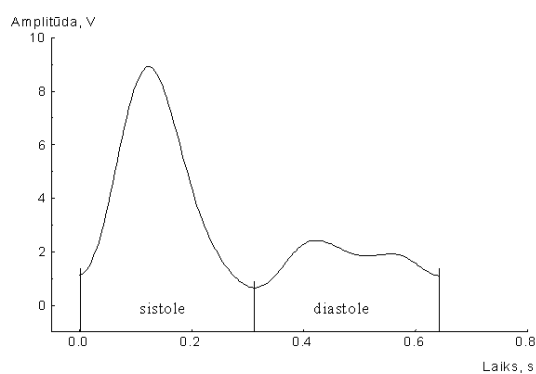
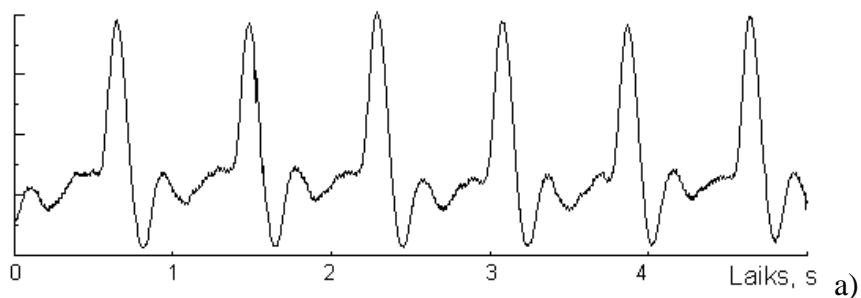
1. PPG sensora bloks, kurā iebūvēts starotājs (LED 920 nm) un PPG sensors (fotodiode).
2. Infrazemo frekvenču (0.1-15 Hz) signāla pastiprinātājs.
3. Analogā-ciparu signāla pārveidotāja (ACP) karte, kas ievietota datorā.
4. Dators ar speciāli izveidotu datorprogrammu (Q-Basic valodā), kas attēloja PPG signālu analizēja tā formu un PPG datus saglabāja datora atmiņā.



3.2.attēls. Vienkanāla PPG reģistrēšanas ierīce (a) un sensora bloks (b)



3.3.attēls. Vienkanāla PPG reģistrēšanas ierīces blokshēma



3.4.attēls. PPG signāls, kas mērīts no rokas pirksta (a) un vidējots vienperioda signāls (b)

Ar PPG ierīces palīdzību var iegūt 3.4.attēlā (a) redzamo signālu. Autors pamanīja, ka summējot visus viena perioda signālus, kas iegūti no 1 minūtes ilga PPG signāla, iespējams iegūt „tīru” vienperioda signālu, kas praktiski nesatur trokšņus (3.4.att. b). Vienperioda signāls katram indivīdam atšķiras, līdzīgi pirksta nospiedumam. Veseliem cilvēkiem un cilvēkiem ar sirds-asinsvadu slimībām tika konstatētas signāla formas atšķirības. Pulsa formas atšķirības tika pamanītas arī fizisko testu laikā, kā arī dažādu medikamentu ietekmē.

Vēlāk, tehnikai attīstoties, ASI laboratorijā tika izveidotas sarežģītākas un kompaktākas portatīvas PPG ierīces [1-4]. To funkcionālās iespējas uzlabojās, bet pamatdarbības princips palika tāds pats kā pirmajai izveidotajai ierīcei.

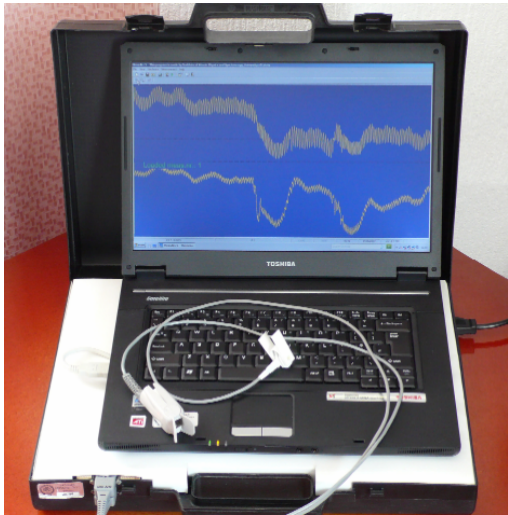
### **3.2.2. Portatīva divkanālu PPG mērierīce [p11,p12]**

Portatīva divkanālu PPG mērierīce tika izveidota ASI laboratorijā 2007.gadā. To bija paredzēts izmantot mobiliem mērījumiem, tādēļ tā tika iebūvēta pārnēsājamā kofērī. Portatīva PPG mērierīce sastāv no sekojošām komponentēm:

1. Pastiprinātāja bloki, kas katram kanālam ir atsevišķi kontrolējami un nodrošina ieejas signāla pastiprinājumu, kura izmaiņu veic ar mikroprocesora palīdzību.
2. ACP un CAP bloki katram kanālam.
3. Mikroprocesors, kas apstrādā datus un pārsūta uz datoru, izmantojot datora USB portu.
4. Auss un pirksta PPG sensori (klipši, LED 920 nm, FD (Nellcor, ASV)).
5. Barošanas bloks.
6. Portatīvais datoras ar speciāli izveidotu datorprogrammu (Visual Basic valodā).

Ierīce redzama 3.5.attēlā, tās blokshēma attēlota 3.6.attēlā. PPG signālus no diviem sensoriem var reģistrēt un saglabāt datora atmiņā vēlākai analīzei. Datus par pacientu un mērījumu protokolu var ievadīt neatkarīgi no mērījuma, un var saglabāt datora atmiņā. Programma ļauj izvēlēties signālu mērīšanas frekvenci, mērāmā signāla amplitūdas diapazonu un citus tehniskos parametrus. Maksimālā mērījumu frekvence sasniedza 200 Hz.

Katrā mērījuma sākumā (~5 s) programma veic kalibrēšanu, kas ļauj automātiski iestādīt optimālo signāla pastiprinājuma līmeni atsevišķi līdzkomponentei un pulsējošai maiņkomponentei. Tas ļauj iegūt pilnu dinamisko diapazonu PPG signālam visā mērījuma laikā. Pārāk trokšņainus signālus iespējams filtrēt ar Savitsky-Golay zemfrekvenču filtru, kas darbojas reālā laika režīmā.

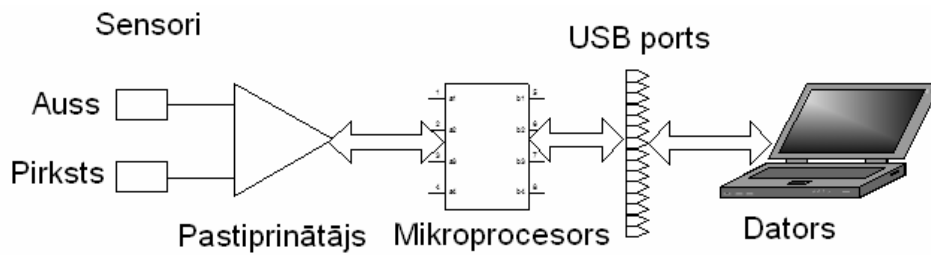


a)

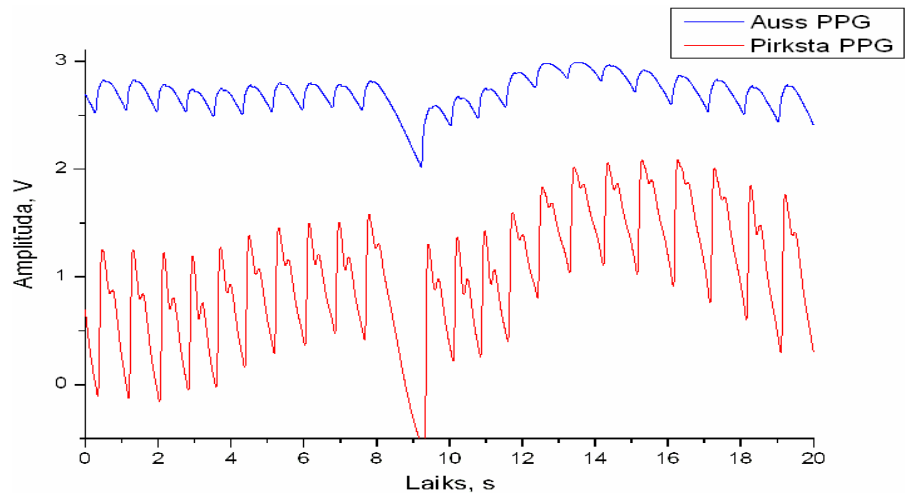


b)

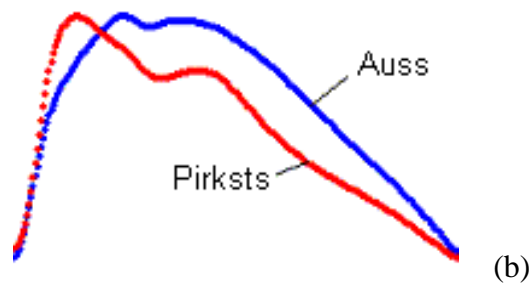
3.5.attēls. Divkanālu PPG reģistrēšanas ierīce (a) un sensoru pieslēgums (b)



3.6.attēls. Divkanālu PPG reģistrēšanas ierīces blokhēma



a)



(b)

3.7.attēls. PPG signāls, kas mērīts no auss un rokas pirksta (a). Attēlā redzams viens aritmiskais sitiens. Vienperioda signāli (b), attēloti vienādā laika un amplitūdas skalā.

3.7.attēlā (a) redzami PPG signāli, kas vienlaicīgi mērīti no auss ļipiņas un rokas pirksta. Attēlā redzams, ka signālu formas atšķiras. Abi signāli ir pietiekami kvalitatīvi (bez trokšņiem), tādēļ nav nepieciešams atdalīt vienperioda signālus un tos vidēdot. Vēlāk bija iespējams veikt detalizētu PPG signāla analīzi katrā sirdsdarbības ciklā. Vienperiodu signāli, kas aprēķināti no auss un pirksta PPG vienā sirdsdarbības ciklā redzami 3.7.attēlā (b).

### **Klīniskie PPG mērījumi**

Tika veikti PPG signālu mērījumi dažāda vecuma cilvēkiem, un mērķis bija noskaidrot, kā dažādi asinsrites parametri izmainās fiziskas slodzes ietekmē un pēcslodzes normalizācijas laikā. Izmantojot divkanāla PPG signālu reģistrēšanas ierīci, tika veiktas divas PPG mērījumu sērijas:

#### 1. Mērījumu sērija:

Tika veikta mērījumu sērija 80 cilvēkiem vecumā no 16-67 gadiem. Mērījumi tika reģistrēti nepārtraukti četru pakāpju slodzes testa laikā: 1) 1 minūti sēdus stāvoklī, 2) 1 minūti stāvus stāvoklī, 3) 20 s veicot fizisko aktivitāti un 4) 3 minūtes atpūšoties sēdus stāvoklī. Slodzes testa laikā PPG signāli reģistrēti vienlaicīgi no kakla (karotīdās artērijas tuvumā) un rokas pirksta.

#### 2. mērījumu sērija:

Pirms katra mērījuma persona 3 minūtes atradās nekustīgi sēdus stāvoklī. Mērījumu sērija tika veikta 46 veselīgiem cilvēkiem vecumā no 23-35 gadiem, 26 veselīgiem cilvēkiem vecumā no 63-76 gadiem un 102 sirds-asinsvadu slimību pacientiem vecumā no 60-80 gadiem. Slimnieku vidū bija 27 koronāro artēriju oklūziju pacienti, 63 kāju perifērijas oklūziju pacienti un 12 pacienti ar karotīdās artērijas oklūzijas pazīmēm. PPG mērījumi tika veikti 1 minūti sēdus stāvoklī, vienlaicīgi reģistrējot signālus no auss ļipiņas un kreisā pirksta.



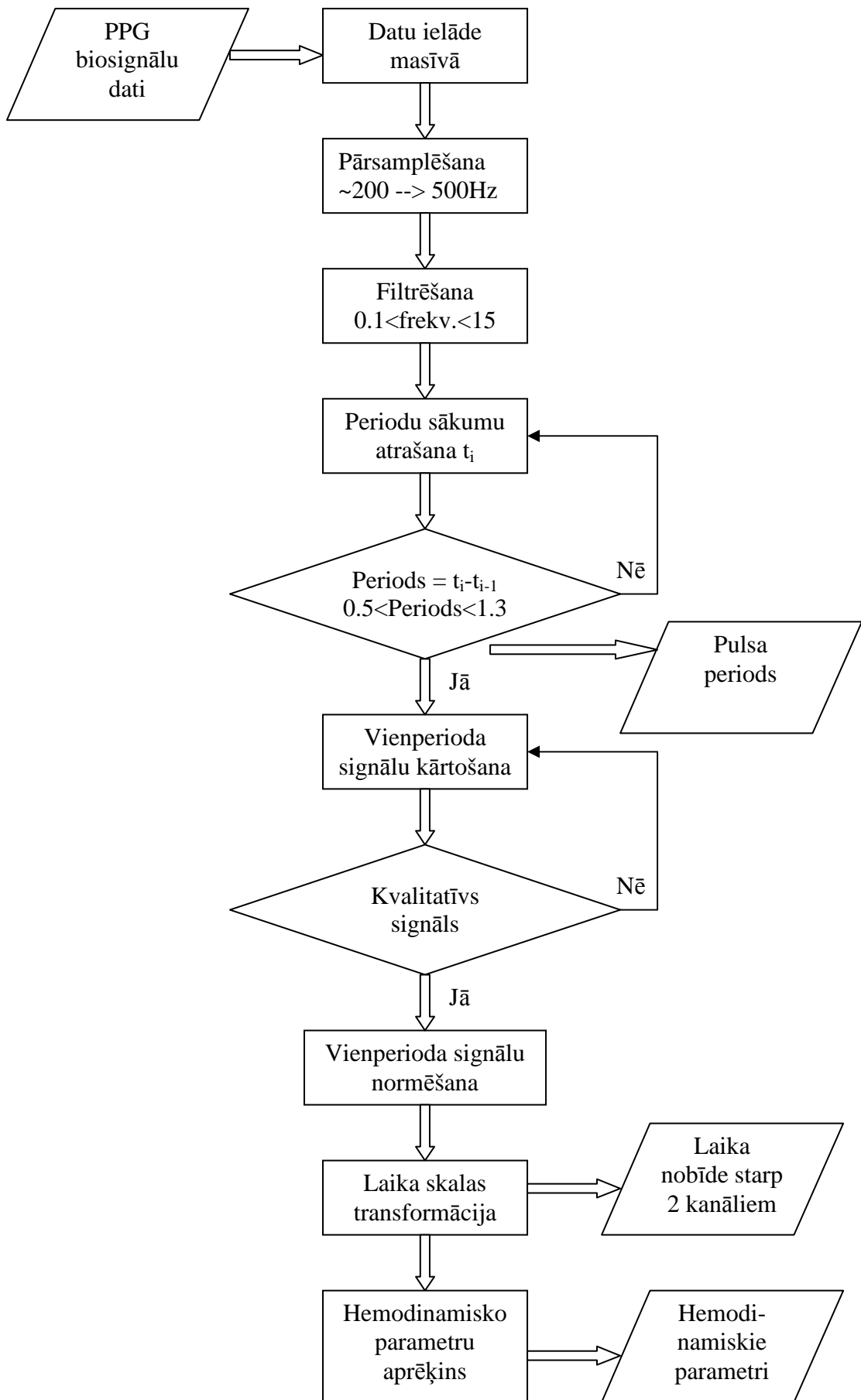
### 3.3. PPG signālu apstrādes algoritmi

Promocijas darba ietvaros autors izveidoja algoritmus PPG signālu apstrādei un hemodinamisko parametru aprēķinam no PPG signāla. Šim nolūkam tika izstrādāta datorprogramma Matlab 7 vidē. Datorprogramma sastāv no atsevišķiem moduļiem (failiem), kur katrs no tiem veic savu funkciju. Tā, piemēram, ir modulis, kas veic PPG mērījumu datu ielādi datu masīvā, cits modulis veic datu apstrādi, vēl cits – datu grafisku attēlošanu utt. Tā kā mērījumu datu apjomi ir lieli, viss datu apstrādes process tika maksimāli automatizēts. Tādējādi bija iespējams relatīvi īsā laikā „aptvert” daudzus mērījumus un hemodinamiskos parametrus, kas aprēķināti katrā mērījumā.

Katram PPG mērījumam datorprogramma aprēķināja hemodinamiskos parametrus katrā pulsa periodā, respektīvi aprēķināja hemodinamisko parametru kopu. Konkrētā mērījuma PPG signāli un hemodinamiskie parametri tika attēloti grafiski punktu veidā, katrā periodā.

Hemodinamisko parametru aprēķiniem datorprogrammas algoritms veica sekojošas darbības (3.8.att.):

1. PPG datu ielāde datu masīvā;
2. Pārsamplēšana;
3. PPG datu filtrēšana;
4. PPG signāla dalīšana pa periodiem;
5. Vienperioda PPG signālu kārtošana;
6. Laika skalas transformācija;
7. Hemodinamisko parametru aprēķins;
8. Hemodinamisko parametru grafiska attēlošana.



3.8.attēls. Hemodinamisko parametru aprēķina algoritma blokshēma

**1. PPG datu formāts.** Katra mērījuma PPG signāls glabājās atsevišķā failā skaitļu masīva veidā (3.9.att. b). Katra mērījuma identificēšanai, pacienta dati (dzimums, vecums, augums, svars, slimības vēsture uc.) un aparatūras konfigurāciju dati arī glabājās atsevišķos teksta formāta failos (3.9.att. a,c). PPG signāls, pacienta un aparatūras dati tiek ielādēti masīvos, pirms tiek veikti tālāki aprēķini un darbības.

```

JR;1934;Male;;;165;85;sedus/stavus/sedus;daudz ekstrasistolēs/ opereta laba kaja,
11895;21142;31943;
  
```

a)

```

0 -0.06875
0.0079 -0.06859
0.0109 -0.07000
0.015 -0.06953
0.019 -0.06718
0.0249 -0.06859
0.0309 -0.06890
0.0369 -0.06672
0.0429 -0.06609
0.0479 -0.06843
0.0529 -0.06828
0.0589 -0.06562
0.0629 -0.06656
0.0699 -0.06734
0.0749 -0.06500
0.0809 -0.06468
0.0869 -0.06640
0.0909 -0.06625
0.0949 -0.06297
0.1009 -0.06547
0.1069 -0.06609
0.1129 -0.06297
0.1189 -0.06328
0.125 -0.06453
0.1309 -0.06453
0.1349 -0.06234
0.1409 -0.06375
  
```

b)

```

[Options]
Date=05/03/2007
Time=17:35:56
MeasNr=32664
LJAIN Resolution=15
LJUSB=True
LJEthernet=False
LJIP=192.168.0.1
UseLJ=True
LJMaxAINvoltage=5
LJAINRange=Bipolar -5v to +5V
LJAINResolution=15
InvertMeasurementSignals=False
NormalizeBeforeSaving=False
NormalizeValue=1
UseNormalDrawing=True
UseAllScaleDrawing=False
UseAutoRedraw=False
UseErrorResumeNext=False
UseSmoothing=False
SmoothingValue=2
  
```

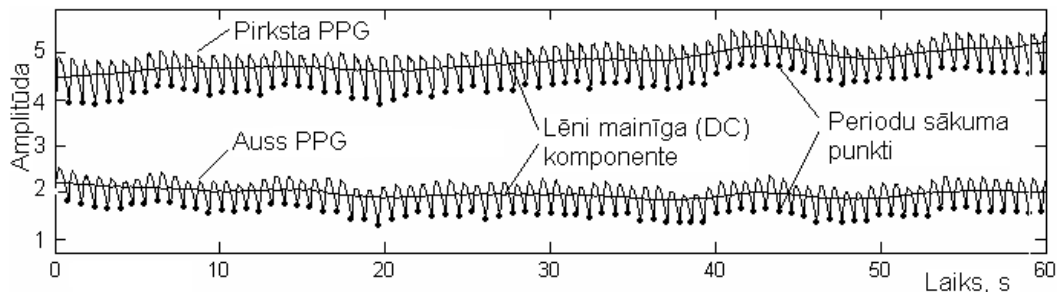
c)

3.9.attēls. Datu failu formāts: a) pacienta dati, b) PPG dati, c) aparatūras dati

**2. Pārsamplēšana.** 3.2 sadaļā aprakstītais PPG signāls ir diskretizēts ar nevienmērīgu laika momentu plūsmu (maksimālā diskretizācijas frekvence 200 Hz). Lai apstrāde būtu ērta, nepieciešams signāla diskretizāciju padarīt vienmērīgu, respektīvi, veikt pārsamplēšanu. Samplēšanas frekvences paaugstināšana līdz 500 Hz izrādījās optimāla.

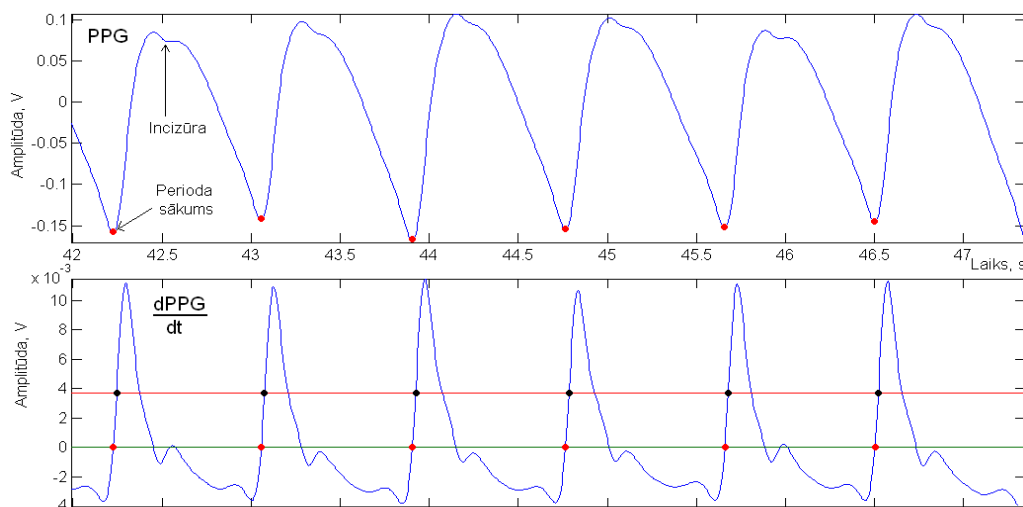
**3. PPG signāla filtrēšana.** Lai analizētu pulsa viļņu izplatīšanās artērijās mehānismus un artēriju elastīgās īpašības, nepieciešams atdalīt noteikta diapazona PPG signāla frekvenču komponentes. Nevajadzīgās frekvenču komponentes ir signāla līdzkomponente (DC), ko ietekmē audu optiskā starojuma absorbcija, elpas radītās asinsspiediena izmaiņas un lēni svārstīgas asinsspiediena izmaiņas, ko rada asinsvadu vazomocijas (3.10.att.). Šo signālu frekvenču spektrs ir no 0 līdz aptuveni 0.1 Hz. Augsto frekvenču spektrā traucējumus signālā rada elektronisko komponentu trokšņi un mākslīgās dienas gaismas starojuma avoti (50 un

100 Hz). Derīgā pulsa signāla frekvenču spektra augšējā robeža ir ne vairāk par 10 Hz [49]. Vadoties no šiem apsvērumiem, PPG signāla filtrēšanas algoritms veic signāla filtrēšanu, atstājot signālu frekvenču intervālā no 0.1 līdz 15 Hz, kas ir pietiekams kvalitatīvam PPG signālam.



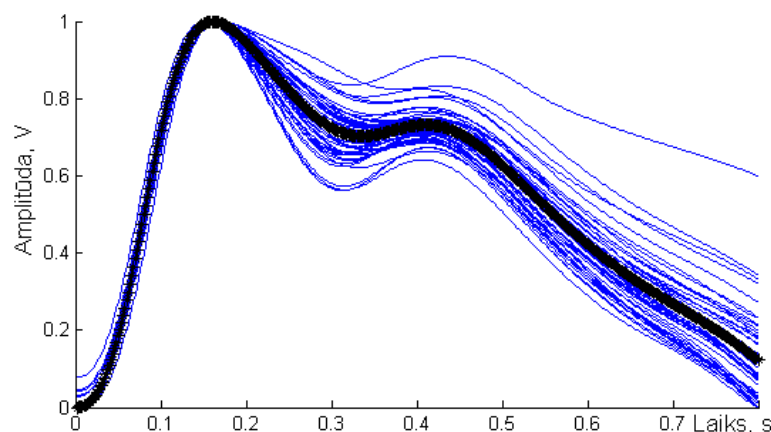
3.10.attēls. Pirksta un auss PPG signālu komponentes [p11,p12]

**4. PPG signāla dalīšana pa periodiem.** Pulsa formas analīzei nepieciešams izdalīt no PPG signāla vienperioda signāla formu. Tā kā sirdsdarbība ir periodiska, PPG signāls satur periodiskus impulsus (3.10.att.). Lai atrastu katra perioda sākumu, atrod PPG signāla lokālos minimumus, izmantojot signāla pirmā atvasinājumu ( $dPPG/dt$ ), kur tas maina vērtību no negatīvas uz pozitīvu. Taču ne katrs lokālais minimums atbilst perioda sākumam, šis pats nosacījums ir spēkā arī incizūras punktiem (3.11.att.). Sistoles sākuma brīdī signāls pieaug straujāk, nekā diastoles sākumā, tādēļ  $dPPG/dt$  sistoles sākumā vairākkārt pārsniedz tā vērtību incizūras apvidū. Vadoties no šiem apsvērumiem, katram periodam vispirms tiek atrasts punkts, kur  $dPPG/dt$  vērtība vienāda ar tā standartnovirzi no vidējās vērtības pa 5 periodiem, un tad šī punkta apkārtnē tiek meklēts tuvākais nulles punkts, kas arī tika pieņemts par perioda sākumu (3.11.att.).



3.11.attēls. PPG periodu sākuma punktu atrašana, izmantojot signāla pirmo atvasinājumu  $dPPG/dt$ . Sarkanie punkti atbilst PPG signāla periodu sākumiem, kad  $dPPG/dt = 0$ ; Melnie punkti atbilst +standartnovirziem no  $dPPG/dt$  vidējās vērtības

**5. Vienperioda PPG signālu kārtošana.** PPG sensoru kustība vai aparatūras elektronisko komponentu trokšņi vāja signāla gadījumā var daļēji sabojāt PPG signālu. Tādēļ PPG signāls var saturēt neperiodiskus impulsus. Algoritms atmet nevajadzīgos impulsus, kuru periods vai forma atšķiras no tipiskā vienperioda signāla. Summējot visus impulsus, tiek aprēķināts vidējots vienperioda signāls, un tā amplitūda tiek normēta uz vienu (3.12.att.). Šo normēto signālu salīdzina ar katra perioda normētu signālu. Ja kāda perioda signāls atšķiras no vidējā signāla vairāk nekā standartnovirzes intervālā, šo periodu atmet. Derīgie impulsi tiek normēti pēc amplitūdas, un tiek izmantoti tālākiem aprēķiniem.



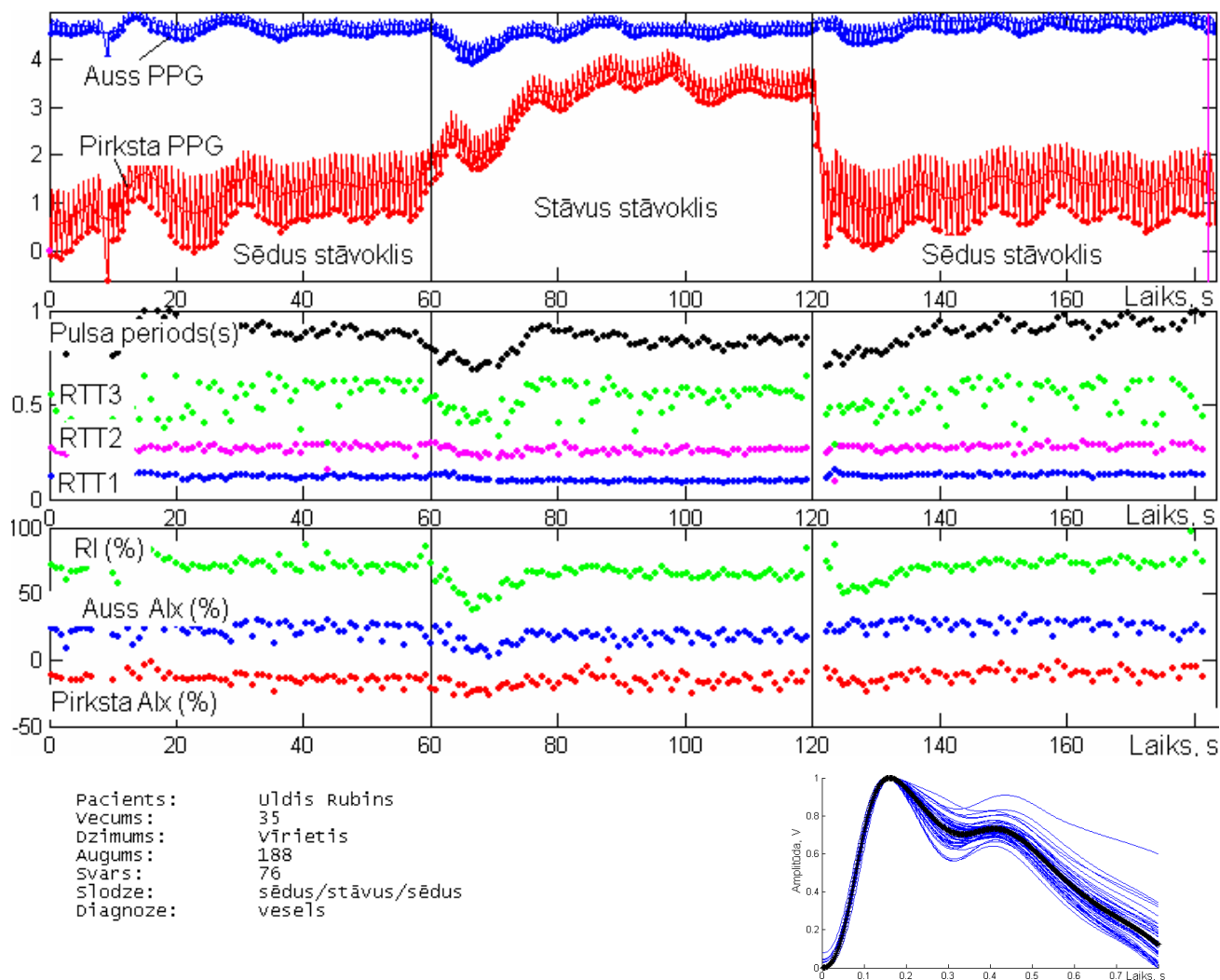
3.12.attēls. Vienperioda PPG signālu kārtošana. Attēlā redzami 60 impulsi, kas attēloti viens uz otra (zilās līnijas) un vidējots vienperioda signāls (melnā līnija).

**6. Laika skalas transformācija.** Katra vienperioda impulsa sākuma moments tiek pielīdzināts nullei. Divu kanālu PPG signāla gadījumā abu kanālu vienperioda PPG signāla sākuma momenti tiek sinhronizēti un pielīdzināti nullei. No divu kanālu PPG signāla tiek katrā periodā tiek aprēķināta laika nobīde.

**7. Hemodinamisko parametru aprēķins.** Katrā pulsa periodā no vienperioda signāla tiek aprēķināti hemodinamiskie parametri. Šo parametru aprēķina metodes ir aprakstītas 3.5. sadaļā. 3.13.attēlā parādīts PPG signālu un hemodinamisko parametru grafisks attēlojums.

Datorprogramma, kas veic PPG signāla apstrādi vienkopus grafiski attēlo konkrētā mērījuma PPG signālus un pacienta informāciju, kā arī hemodinamiskos parametrus katrā pulsa ciklā. 3.13.attēlā redzams datorprogrammas grafiskais interfeiss, kurā attēlotas auss un pirksta PPG signāla, kā arī hemodinamisko parametru – pulsa periods ( $T$ ), atstaroto viļņu aizkaves laiki ( $RTT_1$ ,  $RTT_2$ ,  $RTT_3$ ), augmentācijas indekss (AI) un refleksijas indekss (RI)

izmaiņas laikā trijos ortostatiskajos stāvokļos. Programmas interfeiss ļāva ērti saskatīt hemodinamisko parametru izmaiņu saistītību ar PPG signāla izmaiņām, kas savukārt saistītas ar asinsrites stāvokļa izmaiņām. Šādi analizējot katru mērījumu, katram subjektam tika iegūta hemodinamisko parametru kopa, ko vēlāk bija iespējams analizēt. Programmas interfeiss ļāva ērti saskatīt hemodinamisko parametru izmaiņu saistītību ar PPG signāla izmaiņām.



3.13.attēls. Datorprogrammas interfeiss. Auss un pirksta PPG signāli (augšējais grafiks) un hemodinamiskie parametri  $RTT_1$ ,  $RTT_2$ ,  $RTT_3$ , pulsa periods (vidējais grafiks),  $AI_{auss}$ ,  $AI_{pirksts}$ ,  $RI$  (apakšējais grafiks), kas aprēķināti katrā sirdsdarbības ciklā trijos ortostatiskajos stāvokļos

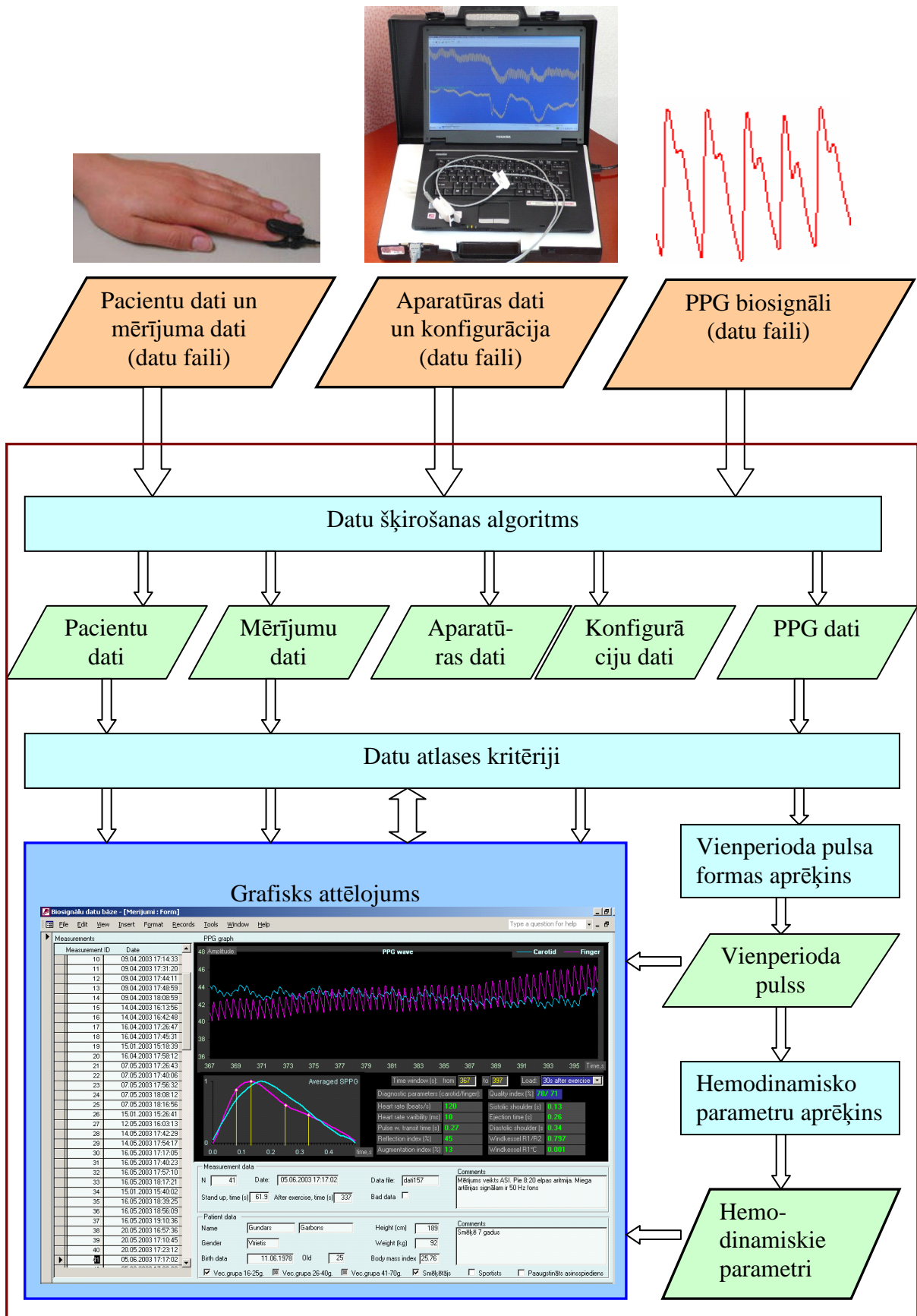
### 3.4. Biosignālu datu bāze

Laika periodā no 2003.gada līdz 2008.gadam ASI laboratorijā tika samērīti vairāk nekā 500 PPG biosignālu. Katrs mērījums satur vairāku kanālu PPG datus, tādējādi datu failu skaits un kopējais informācijas apjoms, ko aizņem PPG dati, bija ļoti liels. Biosignālu analīze prasīja daudz laika, un praktiski nebija iespējams analizēt visus PPG datus vienlaicīgi. Vēlāk radās nepieciešamība kārtot PPG signālus pēc noteiktām pazīmēm, veikt datu statistisko analīzi dažādos griezumos utt. Lai to varētu veikt, bija jāapkopo PPG signālu mērījumus vienotā datu kopumā. Kad ir darīšana ar lielu mērījumu skaitu, optimāli ir izmantot datu bāzi (DB), kurā mērījumi glabājas strukturētu datu masīvu veidā. Izmantojot speciāli izstrādātu DB interfeisu, var veikt sarežģītas operācijas ar lieliem datu masīviem – datu atlasīšanu pēc noteiktiem kritērijiem, datu ievadi vai liela apjoma datu specifisku aprēķinu veikšanu.

Tika izstrādāti divu veidu DB interfeisi. Pirmais interfeiss tika izstrādāts MS Access/ Visual Basic programmēšanas vidē. Tas darbojas Microsoft Windows vidē un tā darbināšanai datorā jābūt uzstādītai Microsoft Office 2000 programmai vai tās vēlākai versijai. DB glabājas „MDB” formāta failā, un tam jāatrodas uz šī paša datora. Otrs interfeiss tika izstrādāts HTML/ PHP programmēšanas vidē, un tas komunicējas ar MySQL DB, kas glabājas uz servera. Šis interfeiss bija paredzēts DB attālinātai lietošanai, izmantojot internetpieeju. HTML interfeisa priekšrocība ir iespēja attālināti aplūkot datus no jebkura datora, plaukstdatora vai mobilā telefona ar GPS vai 3G interneta pieslēgumu.

Lai varētu operēt ar DB, vispirms dati tika pārceļti no datu failiem datubāzē, kur tika sašķiroti pēc sekojošiem datu tipiem (3.14.att.):

1. Pacientu personiskie dati (vecums, dzimums, augums, svars, slimības vēsture);
2. Aparatūras dati (ierīces tips, pielietojums, datorprogrammas konfigurācija);
3. Mērījumu veikšanas protokols (kādā secībā veic mērījumus, fiziskās slodzes, ķermeņa stāvokļa izmaiņas, zāļu saņemšanas secība u.c.);
4. Biosignāli – ciparu formāta PPG mērījumu dati;
5. Hemodinamiskie parametri.



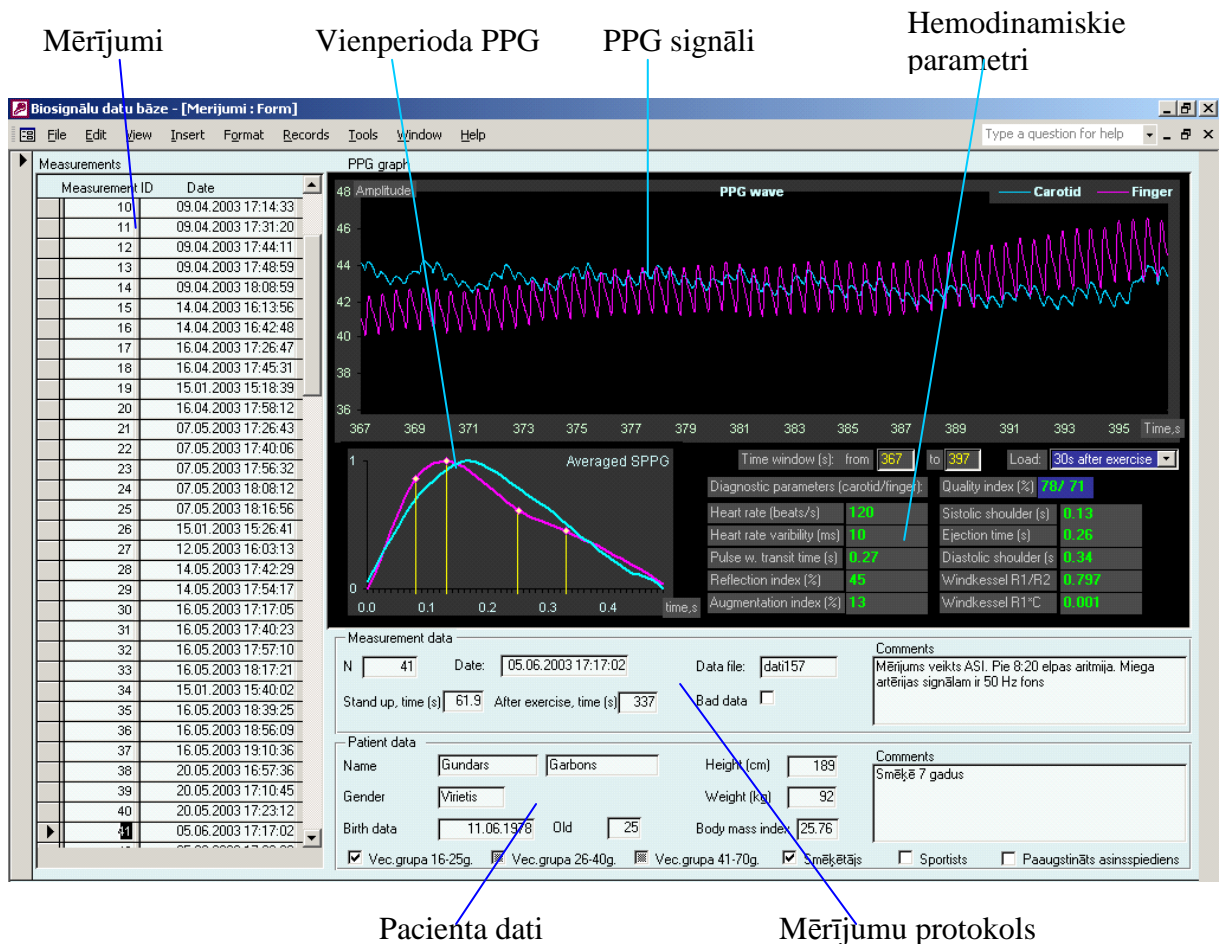
3.14.attēls. Datu bāzes struktūrshēma



### 3.4.1. Datu bāzes interfeiss MS Access

Kā pirmais tika izstrādāts DB interfeiss Microsoft Access vidē. Šī vide tika izvēlēta galvenokārt tādēļ, ka tā ir iekļauta Microsoft Office paketnē un ir pieejama vairums datorlietotājiem. Microsoft Access vide ir salīdzinoši vienkārša, tai pat laikā ir iespēja veidot sarežģītus interfeisus DB datu apstrādei.

Promocijas darba ietvaros tika izveidota DB un DB interfeiss PPG datu apstrādei. Tas ļāva ātri un ērti apstrādāt lielu daudzumu samērīto PPG signālu. 3.15.attēlā redzamā interfeisa loga kreisajā pusē var izvēlēties mērījumu pēc datuma. Labajā pusē atspoguļojas pacienta dati, mērījuma protokols, PPG signāli un hemodinamiskie parametri. DB interfeisā iestrādātā datorprogramma veic vidējota vienperioda PPG signāla formas un hemodinamisko parametru aprēķinu izvēlētajā laika intervālā vai attiecīgā fiziskās slodzes testa laika intervālā.



3.15.attēls. Datu bāzes MS Access interfeiss

Iebūvēts algoritms aprēķina sekojošus hemodinamiskos parametrus (3.16.att.):

1. pulss ( $60 / T$ )

2. pulsa aritmija ( $\Delta T = \frac{\sum_{i=1}^N |\bar{p} - p_i|}{N}$  (N –pulsu sitienu skaits, p – PPG signāls))

3. pulsa viļņa izplatīšanās ātrums (PVIĀ)

4. refleksijas indekss (RI)

5. augmentācijas indekss (AI)

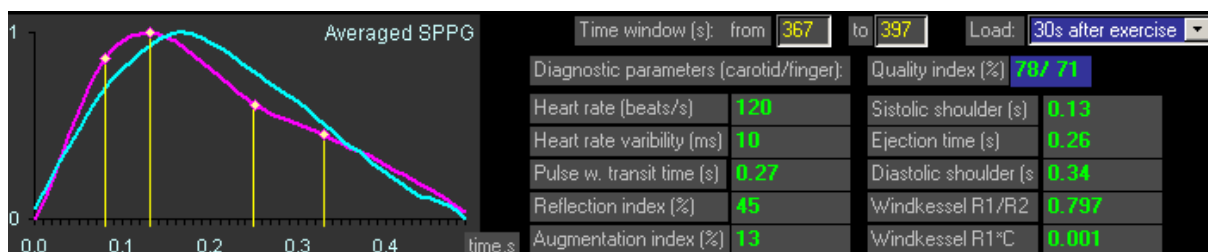
6. atstarotā viļņa aizkaves laiks ( $RTT_1$ )

7. sistoles ilgums (SD)

8. diastoles ilgums (DD)

9. Windkessel modeļa parametru attiecība  $R_1/R_2$

10. Windkessel modeļa parametru reizinājums  $R_1C$



3.16.attēls. Vienperioda PPG signāli un hemodinamiskie parametri

### 3.4.2. Datu bāzes interfeiss PHP/ SQL

Datu bāzes attālinātai lietošanai tika izstrādāts interfeiss HTML/ PHP vidē. Izmantojot interneta pieslēgumu un izmantojot šo interfeisu, iespējams aplūkot PPG mērījumu datus, kas iekļauj sevī pacienta datus, mērījuma datus un PPG signālus. Dati glabājas uz MySQL datu bāzes servera. Ar interfeisa palīdzību notiek pieslēgums serverim, un tas ļauj veikt divu līmeņu datu atlasī (3.17.att.). Pirmajā atlasē kārtā tiek izvēlēts pacienta vārds. Atkarībā no tā, cik mērījumi veikti dotajam pacientam, otrajā kārtā iespējams atlasīt mērījumus pēc mērījuma datuma. Katram konkrētam mērījumam tiek attēloti PPG signālu grafiki. Grafiku formēšana notiek uz servera, izmantojot datorprogrammu, kas kompilēta Matlab vidē, bet gatavs grafiks tiek nosūtīts kompakta attēla veidā. Tādējādi, izmantojot mobilo internetpieslēgumu, kopējais pārraidāmais datu apjoms nav liels, un aprēķini nenoslogo klienta mobilo tālruni.

Biosignālu mērījumi - Microsoft Internet Explorer provided by

File Edit View Favorites Tools Help

Back Forward Stop Refresh Home Search Favorites

Address http://localhost/ppg/

A S 1 Mērījums Veikt atlasi

Personas dati:

Persona	A S 1
Vecums	71
Dzimums	Male
Augums	173
Svars	62
Diagnoze	nogriezts pirkstam gals/ problema labaja kaajaa - iegurnii
Vecuma grupa	5

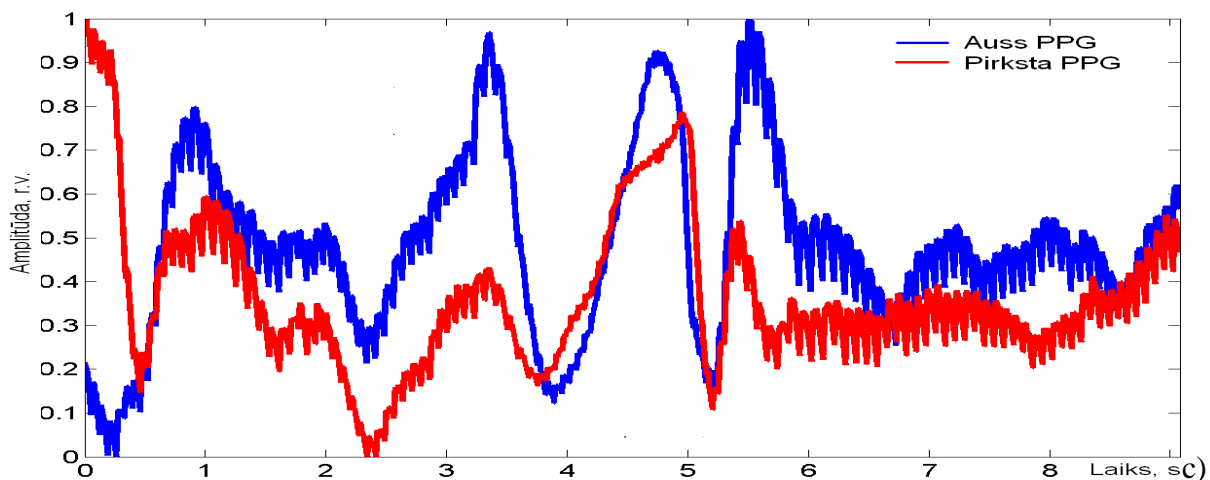
Mērījums  
 125.mērījums: 2008-04-02  
 126.mērījums: 2008-04-02  
 222.mērījums: 2007-03-22  
 223.mērījums: 2007-03-22  
 224.mērījums: 2007-03-22

a)

Mērījumu dati:

Mērījums veikts	2008-04-02
Mērījumu protokols	sedus
Sensoru izvietojums	Kreisā auss ļipiņa, kreisās rokas pirksts
Sistoles spiediens	160
Diastoles spiediens	90
Stāvoklis1 (s)	181
Stāvoklis2 (s)	
Stāvoklis3 (s)	
Diagnoze-izmaiņas	peec operacijas labajaa cirksni
Komentāri	

Biosignālu grafiki



3.17.attēls. Datu bāzes internetpieslēguma interfeiss. Pacienta dati (a), mērījuma dati (b) un PPG signālu grafiki

### 3.5. Hemodinamisko parametru aprēķina metodes

Sirdsdarbības rezultātā gan asinis plūsma gan spiediens artērijās ir pulsējošs. Asinsspiediena pulsa formu nosaka sistoles fāze un diastoles fāze, un tiek pieņemts, ka pulsa forma satur divus maksimumus, ko veido sistoles vilnis un diastoles vilnis [41]. Detalizētāka pulsa viļņa formas izpēte rāda, ka pulsa vilnis var saturēt līdz pat četriem maksimuma pīķiem, kas ne vienmēr ir pamanāmi signālā. Šos maksimuma pīķus rada spiediena viļņu atstarošanās no arteriālas gultnes perifērijas zonām. Atstaroto viļņu amplitūdas var būt tik mazas, ka tos ne vienmēr var noteikt, izmantojot signāla pirmo vai augstākas kārtas atvasinājumus. Lai noteiktu vājas amplitūdas atstarotos viļņus pulsa signālā, jāizmanto jutīgākas metodes.

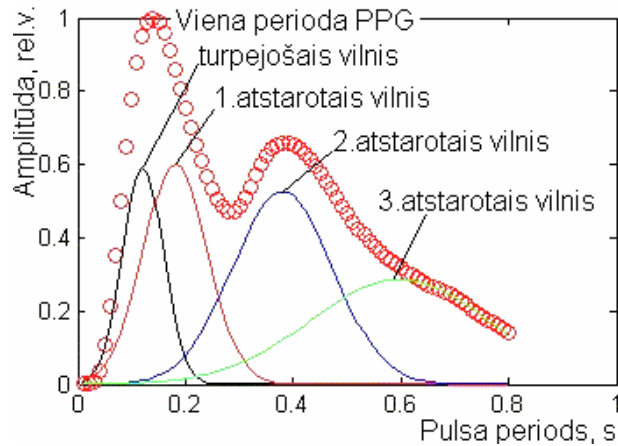
Promocijas darba ietvaros tika izstrādāta jauna metode atstaroto viļņu detektēšanai pulsa signālā. Analizējot vienperioda PPG signālu, tika atrasti četri maksimuma pīķi, neizmantojot tradicionālo atvasinājuma metodi, bet izmantojot speciāli izstrādātu aproksimācijas metodi. Sirds kreisā kambara radītais spiediena vilnis līdzinās Gausa formas signālam [63], un tiek pieņemts, ka spiediena vilni apraksta Gausa funkcija:

$$p_{in}(t) = p_0 \exp\left[-\frac{(t-\tau)^2}{2b^2}\right] \quad (3.1)$$

kur  $p_0$  ir signāla maksimālā amplitūda,  $b$  – Gausa platums,  $\tau$  – Gausa nobīde,  $t$  – laiks,  $p_{in}$  – sirds kreisā kambara (aortas) spiediens

#### 3.5.1. Pulsa viļņa aproksimācija ar četru Gausa funkciju superpozīciju [p9]

Spiediena vilnis, kas mērīts arteriālās gultnes perifērijā, ir turpejošo un atstaroto viļņu superpozīcija. Daļa viļņu enerģijas atstarojas no augšējās perifērijas gultnes (galvas, kakla un augšējo ekstremitāšu artērijas), bet daļa – no apakšējās perifērijas gultnes (aortas bifurkācija, vēdera un apakšējo ekstremitāšu artērijas) [19, 20]. Tādējādi rezultējošais vilnis satur trīs viļņu superpozīciju. Rūpīgāka pulsa formas analīze rāda, ka eksistē vēl ceturtais vilnis jeb trešais atstarotais vilnis, kas varētu rasties no sekundārās atstarošanās asinsrites gultnes perifērijā. Promocijas darba ietvaros tiek pieņemts, ka rezultējošais pulsa vilnis, kas mērīts perifērijā (piem. rokas pirkstā), satur četrus viļņus, un tas var būt aproksimēts ar četru Gausa funkciju superpozīciju (3.18.att., izteiksme 3.2).



3.18.attēls. Vienperioda signāla aproksimācija ar četrū Gausa funkciju summu

$$p = \sum_{k=1}^4 P_k \exp \left[ -\frac{(t - \tau_k)^2}{2b_k^2} \right] \quad (3.2)$$

kur  $k=1$  tiešajam vilnim,  $k=2,3,4$  atstarotajam vilnim,  $p$  ir spiediens perifērijā,  $P_k$  ir  $k$ -tā viļņa maksimālā amplitūda,  $b_k$  – Gausa platums,  $\tau_k$  – Gausa nobīde,  $t$  – laiks

Aproksimējamās funkcijas parametri tika aprēķināti, izmantojot mazāko kvadrātu metodi, minimizējot parametru kvadrātu summu:

$$\sum_{j=1}^N (VP_j - p_{out,j})^2 \rightarrow \min \quad (3.3)$$

kur  $VP$  ir pulsa signāls,  $p_{out}$  – aproksimējamā funkcija,  $N$  – pulsa signāla kvantējumu skaits

Aprēķinot (3.3) no (3.2), tika iegūti parametri  $P_1, P_2, P_3, P_4, \tau_1, \tau_2, \tau_3$  un  $\tau_4$  kuri izmantoti turpmākajiem aprēķiniem. Parametri  $P_1, P_2, P_3$  un  $P_4$  izsaka pulsa viļņu maksimālās amplitūdas, bet  $\tau_1, \tau_2, \tau_3$  un  $\tau_4$  ir laika vērtības maksimumu punktos. Zinot viļņu maksimumu laikus, var aprēķināt aizkaves laiku starp tiešo vilni, kas izplatās no sirds kambara perifērijas virzienā un viļņiem, kas atstarojas no artērijas gultnes dažādās perifērijas vietās. Atstaroto viļņu aizkaves laiki ir izsakāmi sekojoši:

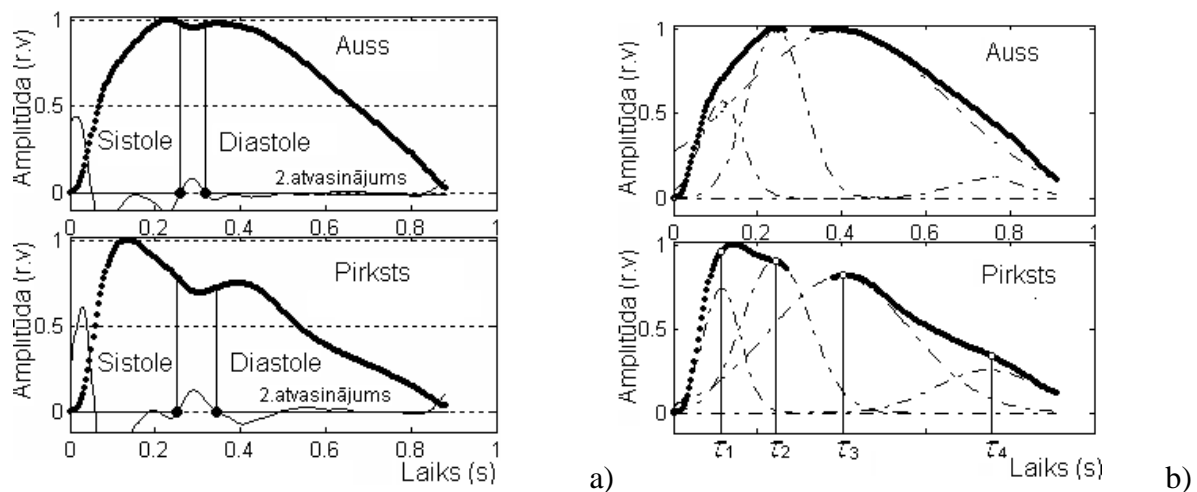
$$\begin{aligned} RTT_1 &= \tau_2 - \tau_1 \\ RTT_2 &= \tau_3 - \tau_1 \\ RTT_3 &= \tau_4 - \tau_1 \end{aligned} \quad (3.4)$$

Kur  $RTT$  – atstaroto viļņu aizkaves laiki trijiem viļņiem.

### 3.5.2. Pirksta un auss pulsa viļņa aproksimācija ar četru Gausa funkciju superpozīciju [p10-p12]

Pulsa vilnim izplatoties artērijās, dažādās perifērijas guļtnēs tas nonāk ar dažādiem aizkavēšanās laikiem. Tā, piemēram, PPG signāli, kas vienlaicīgi mērīti no rokas pirksta, kājas pirksta un auss ļipiņas, ir nedaudz nobīdīti laikā. Difūzās atstarošanās dēļ un artēriju viskoelastīgo īpašību dēļ pulsa vilnis pa ceļam „izsmērējas”, un tā forma atšķiras dažādās perifērijas guļtnēs [11]. Auss un pirksta pulsa forma ir lielā mērā atšķirīga, bet tajā ir saskatāmas kopsakarības. Pulsa forma sastāv no divām daļām: sistoles un diastoles daļas, kuras atdala incizūra – īss brīdis, kurā asinis no aortas ieplūst kreisajā sirds kambarī aortas vārstules aizvēršanās brīdī. Šis brīdis ilgst dažas milisekundes, bet ar to pietiek, lai spiediens aortā nokristos par dažiem mmHg. Tādējādi incizūra „sabojā” arteriālo modeli un izkropļo pulsa viļņa formu pārejas brīdī starp sistoli un diastoli. Tiešais vilnis vienmēr parādās pulsa viļņa sistoles brīdī, bet atstarotie viļņi var atrasties gan sistoles gan diastoles brīdī. Piedāvātajā modelī tiek pieņemts, ka tiešais vilnis un pirmais atstarotais vilnis parādās sistolē, bet divi pārējie atstarotie viļņi ietilpst diastolē.

Gan auss gan pirksta pulsam tika veikti sekojoši aprēķini. Vispirms tika aprēķināts pulsa signāla otrais atvasinājums (3.19.att. a). Tad tika atrasti divi pārliekuma punkti vietās, kur otrais atvasinājums iet cauri nulles punktam pa labi pa kreisi un no lokālā maksimuma (laika intervālā no 0.2 līdz 0.4 s). Pulsa signāls tika sadalīts divās daļās: sistoles daļā, kas ilgst no pulsa sākuma brīža līdz pirmajam pārliekuma punktam un diastoles daļā – no otrā pārliekuma punkta līdz pulsa beigām. Katra daļa tika aproksimēta ar divu Gausa funkciju summu (3.19.att. b, sakarība 3.5). Gausa funkciju amplitūdas tika aprēķinātas neatkarīgi auss un pirksta signālam, bet maksimumu laika pozīcijas bija pielīdzinātas auss un pirksta pulsam.



3.19.attēls. Sistoles un diastoles atdalīšana, izmantojot signāla 2.atvasinājumu (a) un pārliekuma punktu noteikšana, izmantojot aproksimāciju ar Gausa funkciju summu (b).

Treknā līnija attēlo pulsa signālu, raustītas līnijas – Gausa funkcijas

Pulsa sistoles un diastoles daļas aproksimētas ar Gausa funkciju summu:

$$p_m = \sum_{k=1}^4 P_{(k+2n-2),m} \exp\left[-\frac{(t - \tau_{(k+2n-2)})^2}{2b_{(k+2n-2),m}^2}\right], \quad m=1,2 \quad (3.5)$$

kur  $k=1,2$  sistoles viļņiem,  $k=3,4$  atstarotajiem viļņiem,  $m=1$  auss un  $m=2$  pirksta pulsam,  $p$  ir pulsa signāls,  $P$  ir pulsa viļņa maksimālā amplitūda,  $b$  – Gausa platums,  $\tau$  – Gausa nobīde,  $t$  – laiks

Aproksimējamās funkcijas parametri tika aprēķināti, minimizējot parametru kvadrātu summu:

$$\sum_{j=1}^N (VP_{j,n} - p_j)^2 \rightarrow \min \quad (3.6)$$

kur  $VP$  ir pulsa sistoles ( $n=1$ ) vai diastoles ( $n=2$ ) daļa,  $p$  – aproksimējamā funkcija,  $N$  – pulsa signāla kvantējumu skaits

Aprēķinot (3.6) no (3.5), tika iegūtas četru pulsa viļņu laika vērtības  $\tau_1$ ,  $\tau_2$ ,  $\tau_3$  un  $\tau_4$ , kuras atbilst Gausa funkciju maksimumiem, un šīs laika vērtības ir kopīgas auss un pirksta pulsa signāliem. Aizkaves laiku starp tiešo vilni un atstarotajiem viļņiem nosaka sakarība (3.4). Augmentācijas indekss (AI) un refleksijas indekss (RI) tiek iegūts no pulsa signāla amplitūdām pie  $\tau_1$ ,  $\tau_2$ ,  $\tau_3$ :

$$\begin{aligned} AI &= 1 - \frac{VP(\tau_1)}{VP_{\max}} && \text{“A” – tipa pulsam} \\ AI &= \frac{VP(\tau_2)}{VP_{\max}} - 1 && \text{“C” – tipa pulsam} \end{aligned} \quad (3.7)$$

$$RI = \frac{VP(\tau_3)}{VP_{\max}} \quad (3.8)$$

kur  $VP(\tau_1)$ ,  $VP(\tau_2)$ ,  $VP(\tau_3)$  ir pulsa signāla vērtības laika momentos  $\tau_1$ ,  $\tau_2$  un  $\tau_3$ , bet  $VP_{\max}$  atbilst pulsa signāla maksimumam, AI – augmentācijas indekss, RI – refleksijas indekss. “A” – tipa pulsa amplitūda pirmajā pārliekuma punktā ir mazāka par amplitūdu otrajā pārliekuma punktā, un ir raksturīgs vecāka gadagājuma cilvēkiem. “C” – tipa pulsa forma parasti ir gados jaunākiem cilvēkiem, kuriem pulsa amplitūda pirmajā pārliekuma punktā ir augstāka nekā otrajā pārliekuma punktā [38].

### 3.5.3. Arteriālās compliances un perifērās pretestības aprēķināšana no kakla un pirksta PPG signāla

Promocijas darba ietvaros tika aprobēts 3-elementu Windkessel modelis *in vitro*. Augšējās ekstremitātes artēriju sistēma tika modelēta, izmantojot 3-elementu Windkessel modeli. Aortas spiediena pulss sistēmas ieejā tika aizvietots ar kakla PPG (karotīdā artērija), bet radiālais spiediena pulss sistēmas izejā tika aizvietots ar pirksta PPG (2.9.attēls). Zinot abus spiedienus, tika meklēti nezināmie modeļa parametri.

Windkessel parametrus  $R_1$ ,  $R_2$  un  $C$  tiešā veidā nebija iespējams atrast, taču varēja atrast to attiecības  $R_1/R_2$  un  $R_1 \cdot C$ . Izmantojot nezināmo parametru noteikšanu ar mazāko kvadrātu metodi, no izteiksmes (2.17) izdevās atrast parametru attiecības pēc formulām:

$$\frac{R_1}{R_2} = 1 - \frac{CD - BE}{AC - B^2} \quad (3.9)$$

$$R_1 C = \frac{AE - BD}{AC - B^2} \quad (3.10)$$

kur  $A$ ,  $B$ ,  $C$ ,  $D$  un  $E$  – koeficienti, kas izsakāmi caur ieejošā signāla  $p_{in}$  un izejošā signāla  $p_{out}$  kombinācijām:

$$A = \sum_N p_{out}^2 ; \quad B = \sum_N p_{out} p'_{out} ; \quad C = \sum_N p'^2_{out} ; \quad D = \sum_N p_{in} p_{out} ; \quad E = \sum_N p_{in} p'_{out}$$

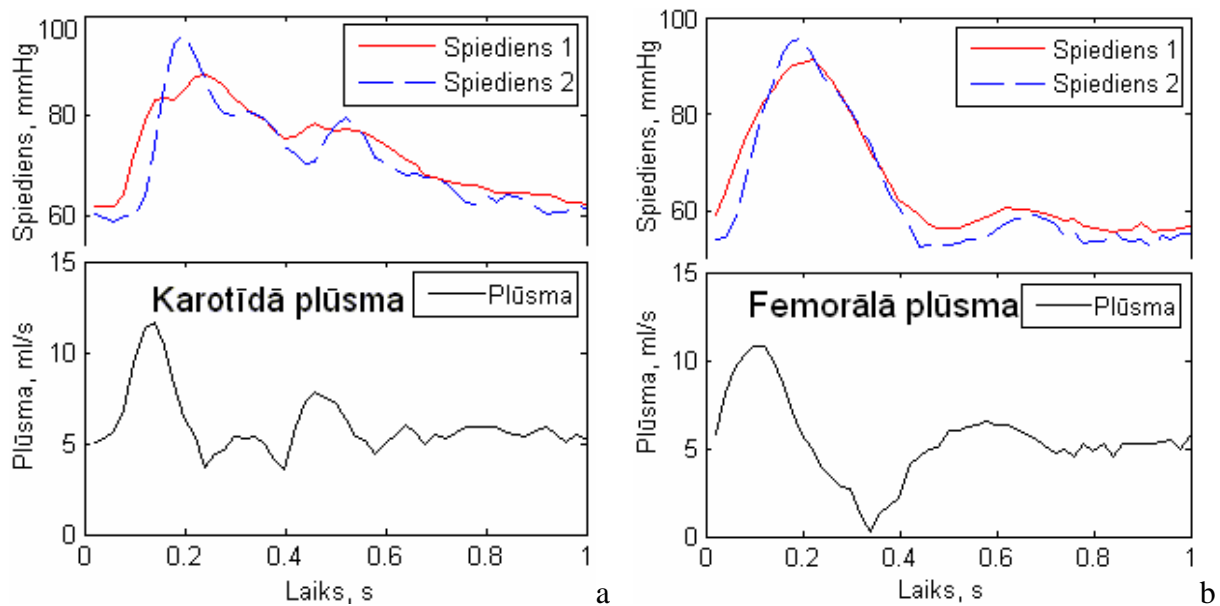
kur  $p_{in}$  – kakla signāls,  $p_{out}$  – pirksta signāls,  $p'_{out}$  – pirksta signāla atvasinājums pēc laika,  $N$  – signāla kvantējumu skaits



## 4. REZULTĀTI UN ANALĪZE

### 4.1. Cilvēka asinsrites *in vitro* modelis [p8]

No *in vitro* mērījumu datiem tika aprēķināti vidējoti vienperioda karotīdā pulsa un femorālā pulsa signāli. Plūsmas un spiediena signāli modeļa ieejā un izejā ir attēloti 4.1.attēlā.

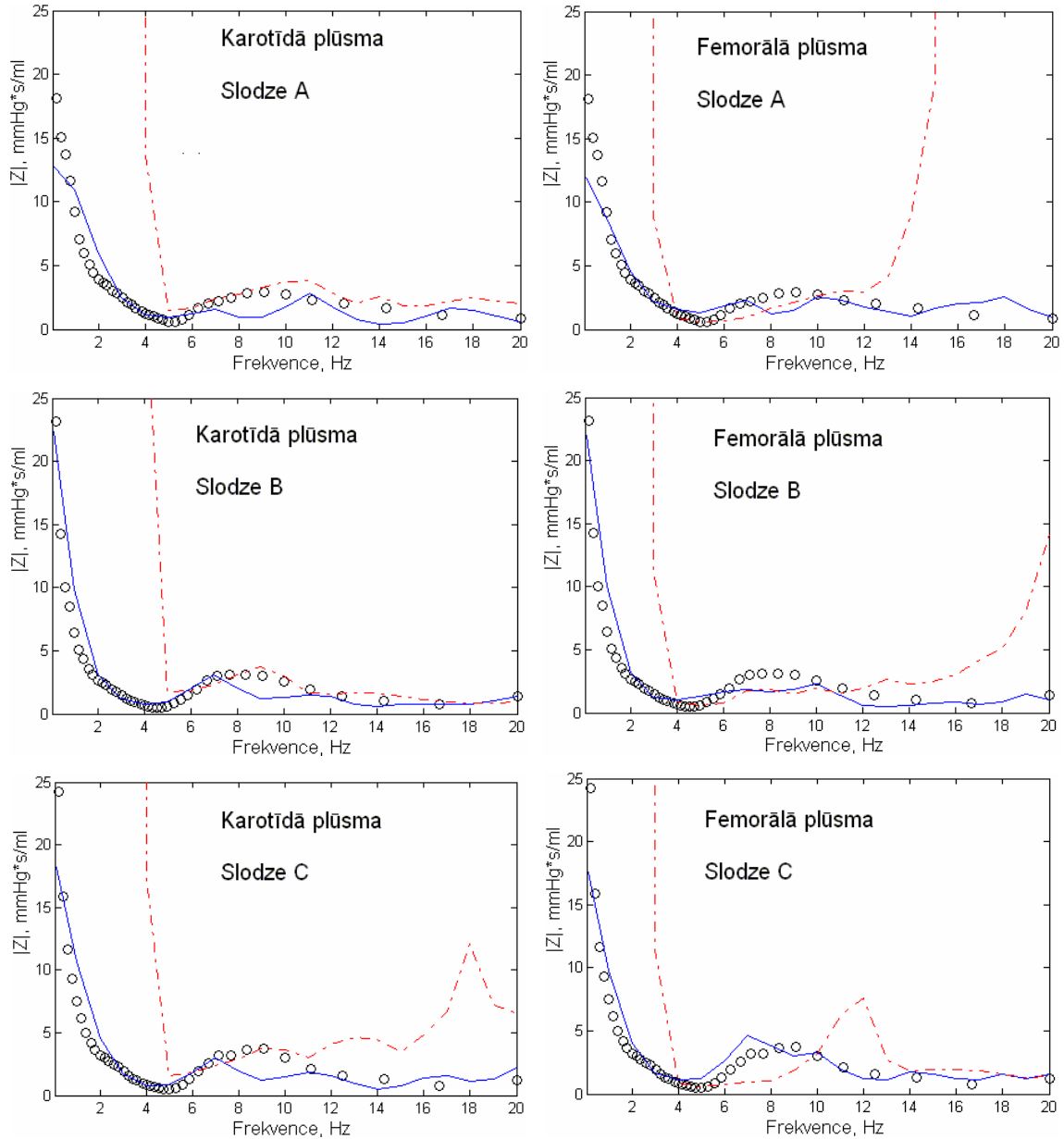


4.1.attēls. Fizioloģiskais pulss fantoma ieejā (sarkana līnija) un izejā (zila līnija)

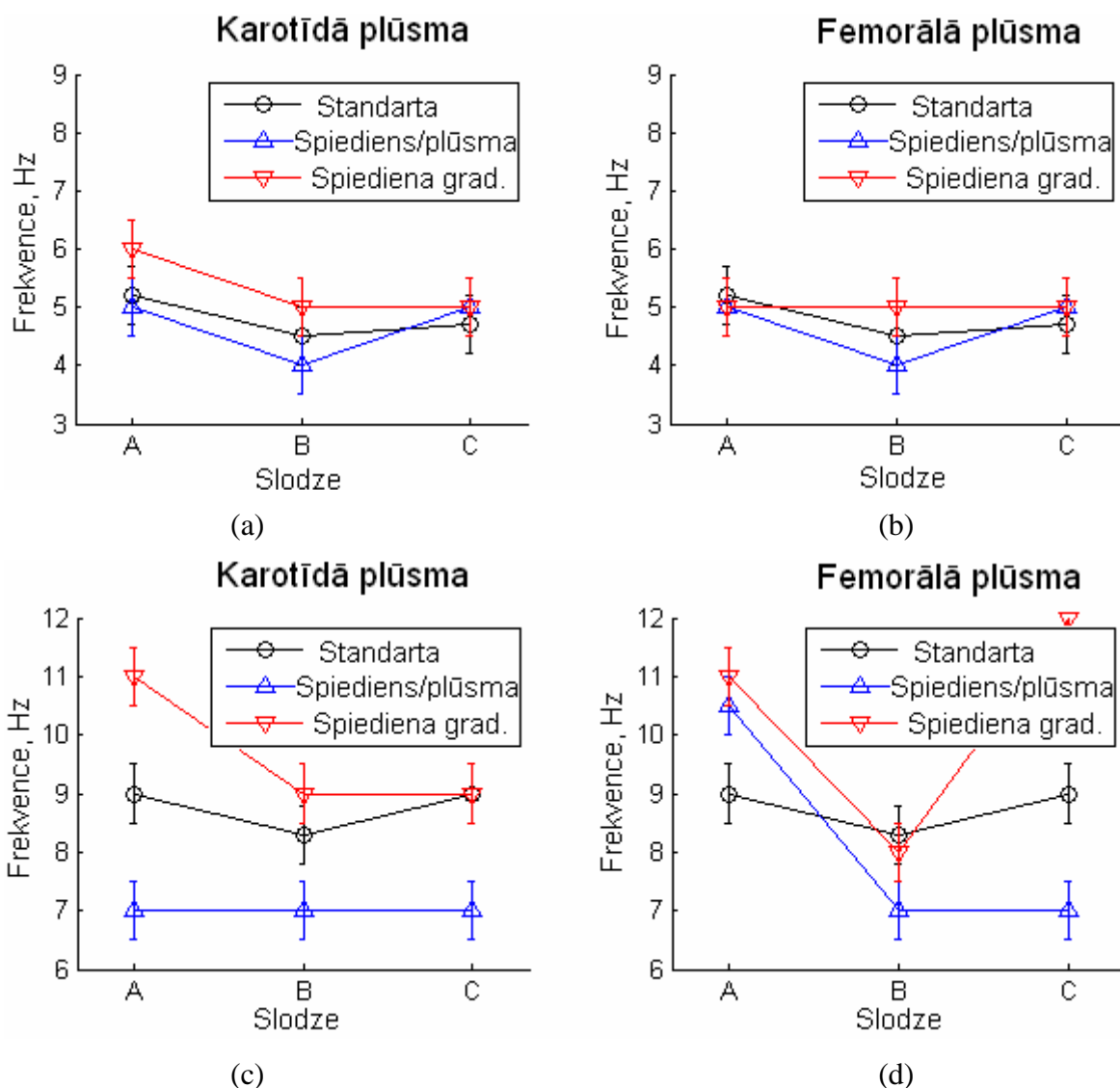
4.2.attēlā ir redzamas impedances līknes, kas iegūtas ar trijām impedances noteikšanas metodēm. Rezultāti iegūti no karotīdā signāla un femorālā signāla, trijos slodzes A, B un C stāvokļos (3.2.tabula). No attēliem redzams, ka impedance, kas aprēķināta ar spiediena-plūsmas metodi, samērā labi sakrīt ar eksperimentālo impedanci. Impedance, kas aprēķināta ar spiediena gradienta metodi, sakrīt ar eksperimentālo impedanci vidējā frekvenču diapazonā (5-12 Hz), turpretī zemo un augsto frekvenču diapazonā ir novērojamas lielas fluktuācijas.

Analizējot impedances formas, tika pievērsta uzmanība impedances līknes pirmajam lokālajam minimumam un maksimumam. Ekstrēmu punkti izraisīja interesi tādēļ, ka impedances minimums atbilst sistēmas rezonansei, bet maksimums – sistēmas antirezonansei [10]. Pulsa viļņu atstarošanās no sazarojumu un sašaurinājumu vietām, kā arī no nospiedēja un krāna, ietekmēja impedances ekstrēmu punktus (4.3.att.). Aizvērts krāns (B-slodze) palielināja perifēro pretestību  $R_2$  (impedanci pie  $f=0$ ) un zemo frekvenču komponentu amplitūdu, jo tas bija novietots samērā tālu no mērāmās vietas. Nospiedējs (C-slodze) izraisīja

papildus viļņu atstarošanas vidējā frekvenču diapazonā, jo bija novietots tuvāk mērāmajai vietai, nekā krāns. Tādējādi B-slodzes gadījumā rezonanses frekvences ir mazākas nekā A un C-slodzes gadījumos (4.3.att.).



4.2.attēls. Impedances moduļu lielumi pie slodzēm A, B, C (eksperimentālā metode – punkti, spiediena-plūsmas metode – nepārtraukta līnija, spiediena gradienta metode – raustīta līnija).

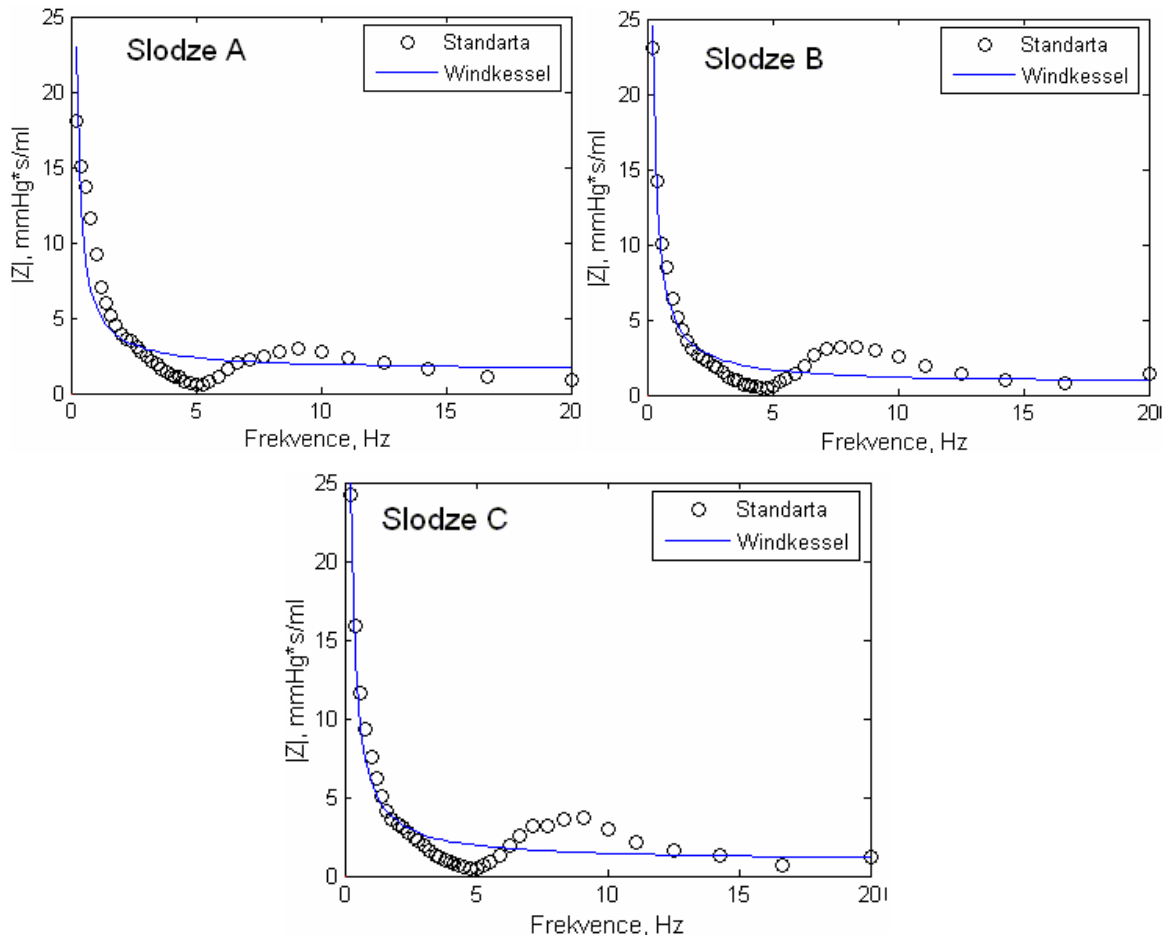


4.3.attēls. Impedances pirmā lokālā minimuma (a,b) un maksimuma (c,d) attēlojums pie slodzēm A, B, C.

Izmantojot 3-elementu Windkessel modeli, no izmērītajām impedancēm, kas noteiktas ar eksperimentālo metodi, tika aprēķināti modeļa parametri  $R_1$ ,  $R_2$  un  $C$ , izmantojot sakarības (2.21, 2.22) (4.1.tabula). 4.4.attēlā redzams, ka impedances līknes labi aproksimējas ar modeli zemo frekvenču (ap 0-3 Hz) un augsto frekvenču (>12 Hz) intervālā. Vidējās frekvencēs impedances līkne svārstās ap modeļa impedances vērtību, bet augsto frekvenču diapazonā (>12 Hz) asimptotiski tiecas uz to.

4.1.tabula. 3-elementu Windkessel modeļa parametri

Slodzes cikls	$R_1$ (ml/mmHg)	$R_2$ (ml/mmHg)	$C$ (mmHg*s/ml)
A	1,49	21,16	0,037
B	0,71	32	0,033
C	0,91	32,61	0,031



4.4.attēls. Impedances aproksimācija ar 3-elementu Windkessel modeli. Slodzes A, B, C.

#### Analīze un secinājumi.

Impedance, kas aprēķināta ar spiediena-plūsmas metodi, labi attēlo eksperimentāli iegūtās impedances vērtības. Spiediena-gradienta impedance tikai daļēji attēlo eksperimentālās impedances vērtības vidējā frekvenču diapazonā (5-12 Hz). Šī metode ir ļoti jūtīga attiecībā uz cauruļu un sensoru izvietojumu, kā arī ar teorētiskā modeļa nepilnību (linearitātes pieņēmums). Šeit galveno lomu spēlē pārmēru lielais attālums starp spiediena sensoriem uz caurules, kas radīja pārāk lielu fāžu nobīdes izkliedi, kas izraisīja neprecizitātes aprēķinos.

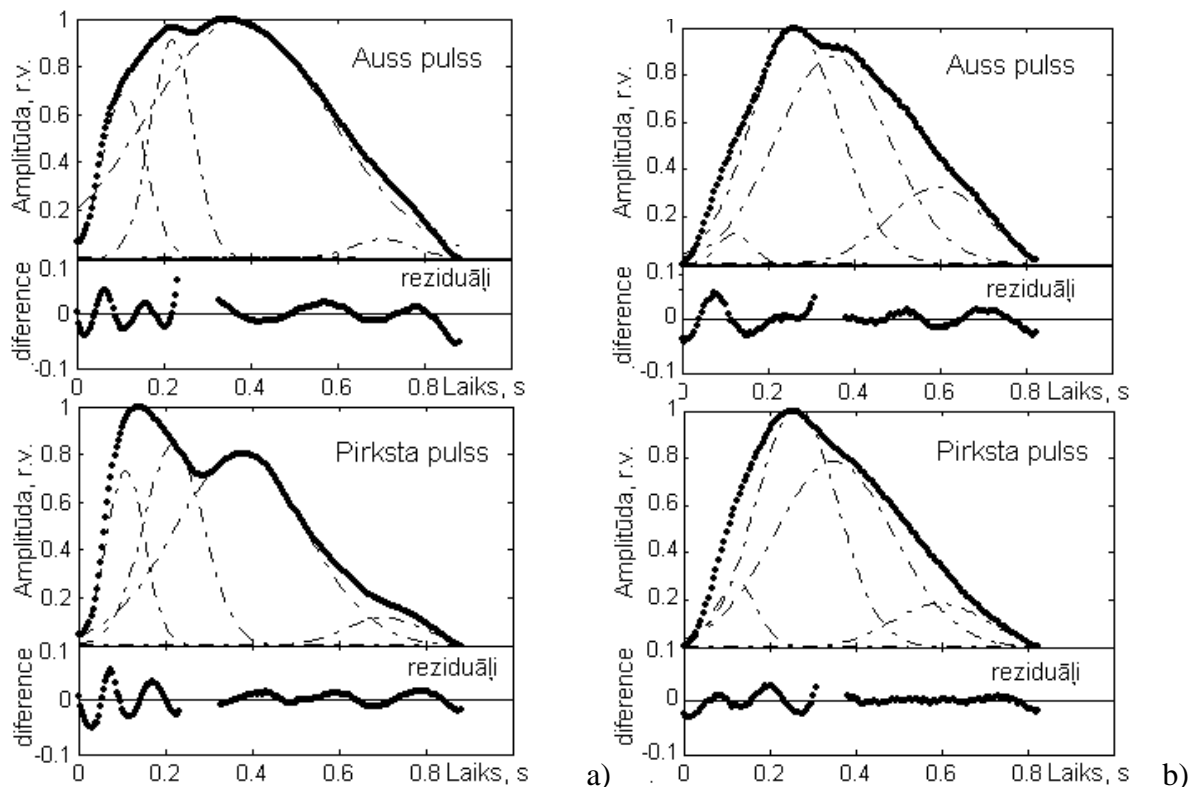
Zemo frekvenču intervālā (ap 0-3 Hz) un augsto frekvenču intervālā ( $>12$  Hz) impedance labi aproksimējas ar modeli, tādējādi 3-elementu Windkessel modelis var tikt izmantots impedances aprēķinos. Vidējo frekvenču diapazonā impedances svārstības saistītas ar viļņu atstarošanu no cauruļu sašaurinājumu vietām. Tā kā 3-elementu Windkessel modelī netiek ņemta vērā viļņu atstarošanās, modelis nespēj pilnībā attēlot impedances likumsakarības šajā diapazonā. Augsto frekvenču diapazonā ( $>12$  Hz) impedance asimptotiski tiecas uz modeli un raksturīgo impedances vērtību, kas vienāda ar  $R_1$ .

## 4.2. Standarta metodes un Gausa aproksimācijas metodes salīdzinājums [p10,p12]

Pētījuma mērķis bija salīdzināt Gausa aproksimācijas metodi ar atvasinājuma (standarta) metodi un noskaidrot, kura no metodēm ir precīzāka hemodinamisko parametru noteikšanai no auss un pirksta pulsa.

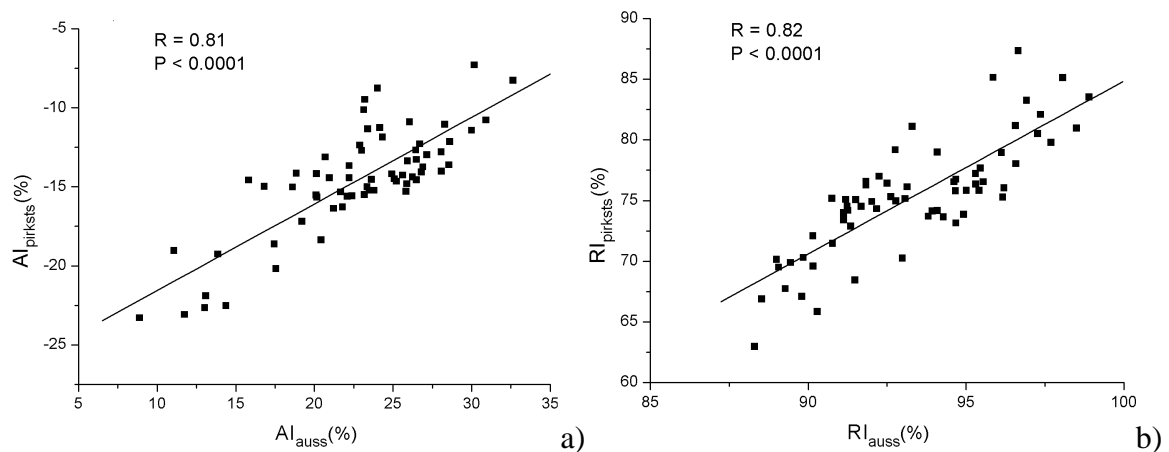
Izmantojot 3.2.2.sadaļā aprakstīto divkanālu ierīci, tika veikta testa mērījumu sērija veseliem cilvēkiem divās vecuma grupās. Pirmajā grupā tika iekļauti 20 jauni cilvēki vecumā no 24-35 gadiem, bet otrajā grupā tika iekļauti 20 cilvēki vecumā no 60-76 gadiem. PPG mērījumi tika veikti sēdus stāvoklī, vienlaicīgi reģistrējot signālus no auss un kreisā pirksta.

4.5.attēlā redzamas pulsa formas vienlaicīgi mērītiem auss un pirksta PPG signāliem, kas aproksimēti ar četru Gausa funkciju superpozīciju. Ir saskatāma skaidra atšķirība starp auss un pirksta pulsa formu. Arī gados jauniem un veciem cilvēkiem pulsa forma atšķiras. Neskatoties uz atšķirībām, dažādu PPG signālu pulsa formas labi aproksimējas ar četru Gausa funkciju superpozīciju. Reziduāļi, kas izsaka starpību starp signālu un aproksimējamo funkciju summu, nepārsniedza 10% visiem signāliem.



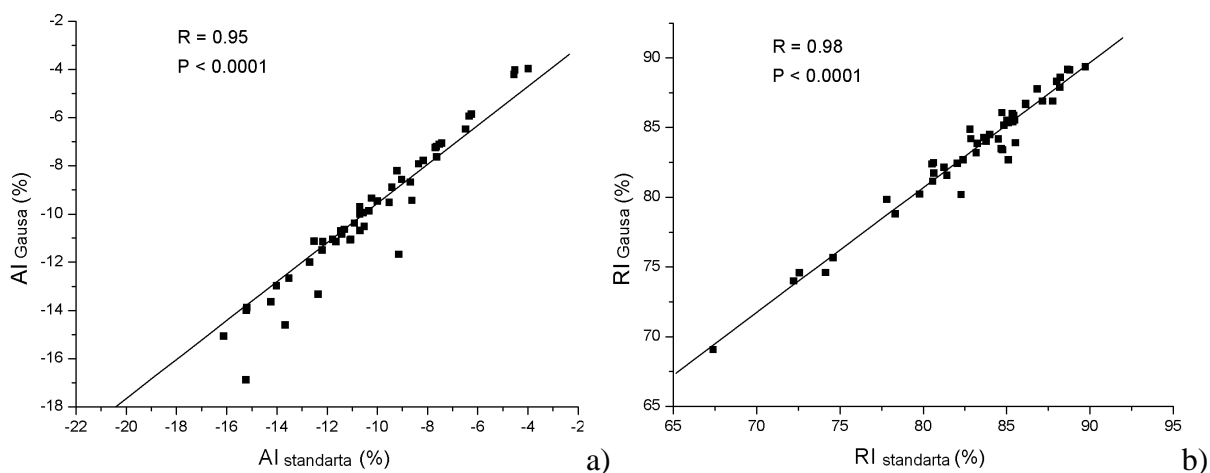
4.5.attēls. Auss un pirksta pulss, kas aproksimēti ar Gausa funkciju superpozīciju a) 35 gadus vecam vīrietim, b) 76 gadus vecai sievietei. Treknā līnija apzīmē pulsa signālu, raustītas līnijas – Gausa funkcijas. Grafiku apakšējā daļā attēloti atbilstošie reziduāļi

Katrā pulsa ciklā neatkarīgi auss signālam un pirksta signālam tika aprēķināti hemodinamiskie parametri  $AI_{\text{auss}}$ ,  $AI_{\text{pirksts}}$ ,  $RI_{\text{auss}}$  un  $RI_{\text{pirksts}}$  (sakarības 3.7 un 3.8). Tika analizēta korelācija starp auss un pirksta hemodinamiskajiem parametriem. 4.6.attēlā (a) redzama korelācija starp lielumiem  $AI_{\text{auss}}$  un  $AI_{\text{pirksts}}$ , kas aprēķināta veselam 35 gadus vecam vīrietim. Redzams, ka lielumi  $AI_{\text{auss}}$  un  $AI_{\text{pirksts}}$  savā starpā lineāri korelē (statistiskie lielumi  $r=0.81$ ,  $p<0.0001$ ). 4.6.attēlā (b) redzams, kā arī starp lielumiem  $RI_{\text{auss}}$  un  $RI_{\text{pirksts}}$  pastāv lineāra korelācija ( $r=0.82$ ,  $p<0.0001$ ).



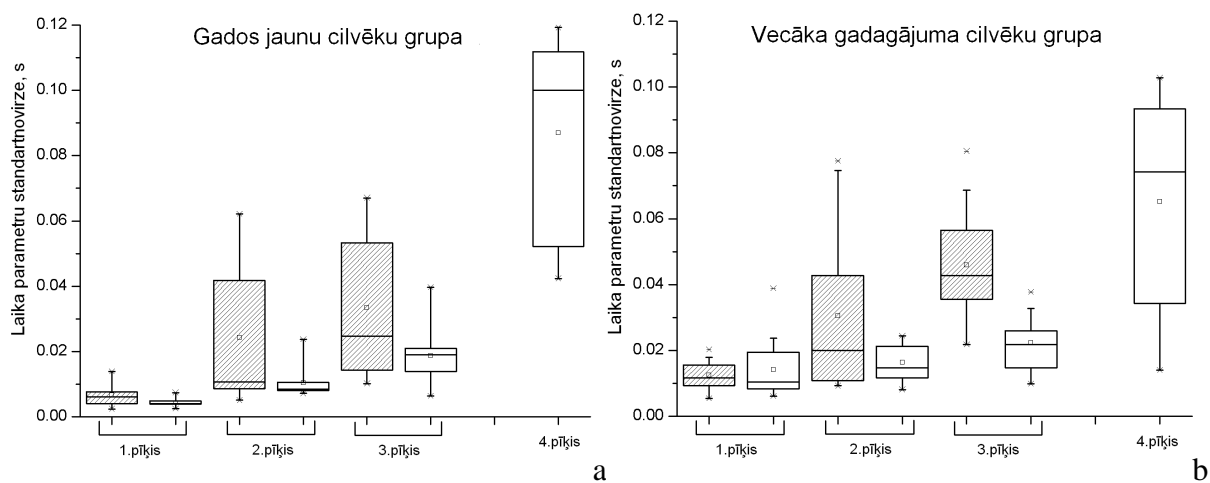
4.6.attēls. Korelācija starp  $AI_{\text{auss}}$  un  $AI_{\text{pirksts}}$  (a), korelācija starp  $RI_{\text{auss}}$  un  $RI_{\text{pirksts}}$  (b). Katrs punkts atbilst sirdsdarbības ciklam. Līnija attēlo regresijas taisni (35 gadu vecs vīrietis)

Tika salīdzinātas parametru  $AI_{\text{standarta}}$  un  $RI_{\text{standarta}}$  vērtības, kas aprēķinātas, izmantojot standarta metodi ar  $AI_{\text{Gauss}}$  un  $RI_{\text{Gauss}}$  vērtībām, kas aprēķināti ar Gausa aproksimācijas metodi, izmantojot sakarības (3.7) un (3.8). Pētījuma mērķis bija noskaidrot, kura metode ir precīzāka, un vai Gausa aproksimācijas metode tiešām ir piemērojama hemodinamisko parametru aprēķinam. 4.7.attēlā (a) redzama korelācija starp parametriem  $AI_{\text{standarta}}$  un  $AI_{\text{Gauss}}$ , kas aprēķināti veselam 35 gadus vecam subjektam. Lielumi  $AI_{\text{standarta}}$  un  $AI_{\text{Gauss}}$  savā starpā lineāri korelē (statistiskie lielumi  $r=0.95$ ,  $p<0.0001$ ). Tāpat ir saskatāma lineāra korelācija starp lielumiem  $RI_{\text{standarta}}$  un  $RI_{\text{Gauss}}$  ( $r=0.98$ ,  $p<0.0001$ ) (4.7.att. b). Abas korelācijas uzrādīja labus rezultātus (korelācijas koeficients  $r>0.95$ ).



4.7.attēls. Korelācija starp  $AI_{standarta}$  un  $AI_{Gauss}$  (a), korelācija starp  $RI_{standarta}$  un  $RI_{Gauss}$  (b). Katrs punkts atbilst vienam sirdsdarbības ciklam. Līnija attēlo regresijas taisni (35 gadu vecs vīrietis)

Katrā sirdsdarbības ciklā tika aprēķināti atstaroto viļņu izplatīšanās laiki  $\tau_1$ ,  $\tau_2$ ,  $\tau_3$  un  $\tau_4$ , kas atbilst Gausa funkciju maksimumu pīķiem. Katrs no šiem parametriem tika aprēķināts 60 sirdsdarbības ciklos. Tika aprēķināta arī parametru  $\tau_1$ ,  $\tau_2$ ,  $\tau_3$  un  $\tau_4$  izkliedes standartnovirze (SN) katram mērījumam divās pacientu grupās. 4.8.attēlā ir parādītas parametru standartnovirzes 20 jaunu personu (a) un 20 vecāka gadagājuma personu (b) grupās. Grafikos attēlotas standartnovirzes parametriem, kas aprēķināti ar standarta metodi (trijiem pulsa viļņiem) un parametriem, kas aprēķināti ar Gausa aproksimācijas metodi (četriem pulsa viļņiem). SN parametriem, kas noteikta ar standarta metodi, ir lielāka, salīdzinājumā ar SN parametriem, kas noteikta ar Gausa aproksimācijas metodi. Jauniem cilvēkiem SN ir mazāka, nekā vecāka gadagājuma cilvēkiem.



4.8.attēls. Parametru  $\tau_1$ ,  $\tau_2$ ,  $\tau_3$  un  $\tau_4$  standartnovirze, kas aprēķināta, izmantojot standarta metodi (pelēki taisnstūri) un Gausa aproksimācijas metodi (balti taisnstūri) a) jaunu cilvēku grupa (24-35 gadu), b) gados vecāku cilvēku grupa (60-76 gadu)

### **Analīze un secinājumi.**

Līdz šim tika uzskatīts, ka vienperioda PPG pulsa vilnis sastāv no divām komponentēm – sistoles viļņa un perifērijā atstarotā diastoles viļņa [41]. Detalizētāka pulsa viļņa analīze parāda, ka vilnis satur līdz par četriem pārliekuma punktiem, kas ne vienmēr ir pamanāmi. Izmantojot Gausa aproksimācijas metodi, iespējams lokalizēt šos punktus precīzāk, nekā izmantojot pulsa signāla atvasinājumus. Šī metode tika izmēģināta lielam skaitam pacientu, un visos gadījumos tā nostrādāja – pulsa signāli labi aproksimējās ar četru Gausa funkciju superpozīciju (4.5.att.). Reziđuāļu vērtības nepārsniedza 10%, kas norādīja uz labiem aproksimācijas rezultātiem.

Korelāciju analīze parādīja, ka starp lielumiem  $AI_{\text{standarta}}$  un  $AI_{\text{Gauss}}$ , kā arī starp lielumiem  $RI_{\text{standarta}}$  un  $RI_{\text{Gauss}}$  pastāv lineāra sakarība (4.7.att.). Rezultāti parādīja, ka standarta un Gausa metodes ir salīdzināmas gadījumos, kad pulsa signāls ir pietiekami stiprs un stabils.

Kā izrādījās, Gausa aproksimācijas metode ir precīzāka, jo parametru  $\tau_1, \tau_2, \tau_3$  standartnovirzes, kas aprēķinātas no vairākiem sirdsdarbības cikliem, ir mazākas nekā tās, kas aprēķinātas, izmantojot standarta metodi. Gadījumos, kad pulsa formā skaidri nav saskatāmi pārliekumu pīķi (raksturīgi vecāka gadagājuma cilvēkiem), Gausa aproksimācijas metode parādīja labākus rezultātus, salīdzinājumā ar standarta metodi. Parasti vāja signāla gadījumā diastoles beigu daļa ir nogludināta, un pulsa signālam nav saskatāms 4.pārliekuma pīķis, tādējādi parametru  $\tau_4$  nav iespējams noteikt ar tradicionālām metodēm. Tomēr Gausa aproksimācijas metode ļauj noteikt 4.pārliekuma punktu arī vāja signāla gadījumā.

Salīdzinājumā ar tradicionālām metodēm [38, 41], Gausa aproksimācijas metode ir precīzāka. Šī metode kļūst īpaši interesanta, kad divi vai vairāki pulsa signāli, kas mērīti no dažādām perifērijas vietām, tiek aproksimēti ar Gausa funkciju superpozīciju. Pulsa signāls, kas mērīts no dažādām perifērijas vietām, kā piemēram, no auss un pirksta, satur līdzīgu informāciju par hemodinamikas procesiem. Tas ir redzams no 4.6.attēla, kur ir laba korelācija starp parametriem  $AI_{\text{auss}}$  un  $AI_{\text{pirksts}}$  ( $r=0.81, p<0.0001$ ), kā arī starp parametriem  $RI_{\text{auss}}$  un  $RI_{\text{pirksts}}$  ( $r=0.82, p<0.0001$ ). Jāsecina, ka pārliekumu pīķu vērtības, kas noteiktas no atšķirīgu perifērijas zonu pulsa, ir vienādas laikā, lai gan to amplitūdas atšķiras. Tādējādi vienlaicīgi mērījumi no dažādām asinsvadu guļtnēm dod lielāku precizitāti pulsa formas pārliekumu punktu noteikšanai.

Pateicoties jaunajai metodei, iespējams noteikt hemodinamiskos parametrus subjektiem, kuriem pulss ir pārāk vājš, lai to analizētu ar tradicionālām metodēm.

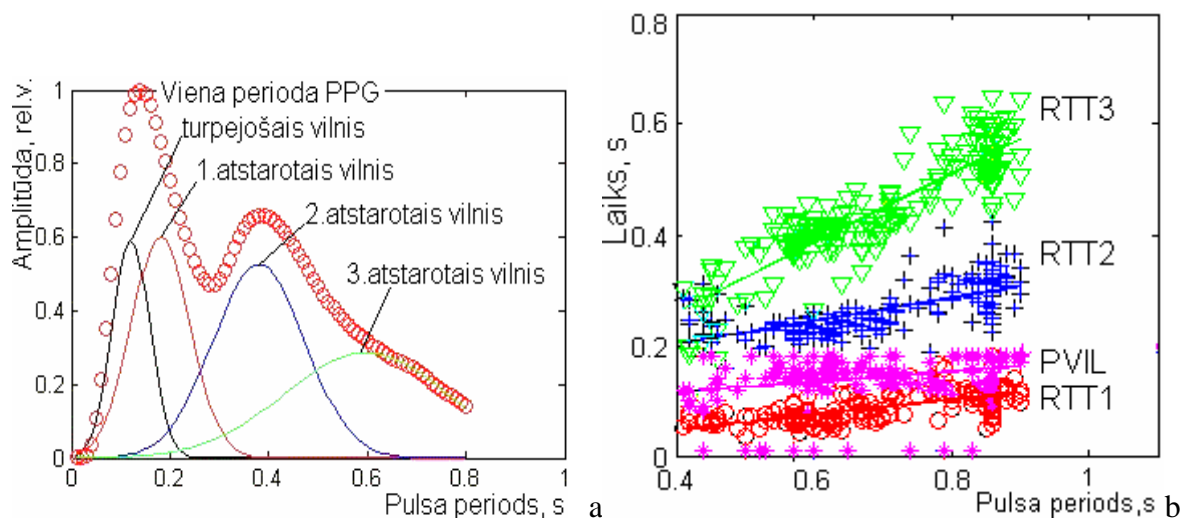


### 4.3. Hemodinamisko parametru analīze dažādu vecumu personām [p9]

Šī pētījuma mērķis bija noskaidrot saistību starp hemodinamiskajiem parametriem, kas aprēķināti ar Gausa aproksimācijas metodi, dažādu vecuma cilvēkiem fiziskas slodzes ietekmē un pēcslodzes normalizācijas laikā.

Izmantojot divkanāla PPG signālu reģistrēšanas ierīci, tika veikta mērījumu sērija 80 cilvēkiem vecumā no 16-67 gadiem. Mērījumi tika reģistrēti nepārtraukti četru pakāpju slodzes testa laikā: 1) 1 minūti sēdus stāvoklī, 2) 1 minūti stāvus stāvoklī, 3) 20 s veicot fizisko aktivitāti un 4) 3 minūtes atpūšoties sēdus stāvoklī. Slodzes testa laikā PPG signāli reģistrēti vienlaicīgi no kakla (karotīdās artērijas tuvumā) un rokas pirksta.

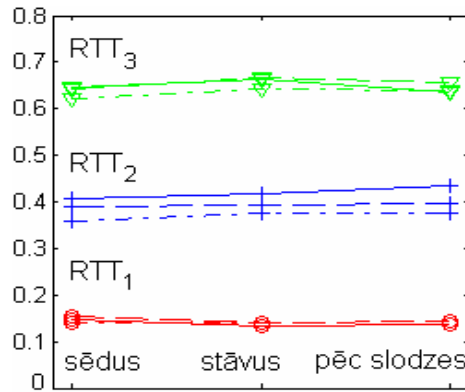
Visā mērījumu laikā katrā sirdsdarbības ciklā tika aprēķināti sekojoši hemodinamiskie parametri: trīs atstaroto viļņu aizkaves laiki  $RTT_1$ ,  $RTT_2$ ,  $RTT_3$ , pulsa viļņa izplatīšanās laiks PVIL (aprēķināts no laika starpības starp kakla un pirksta PPG) un pulsa periods. Analizējot parametru kopu, tika iegūta korelācija starp  $RTT_1$ ,  $RTT_2$ ,  $RTT_3$ , PVIL un pulsa periodu (4.9.att. b). Attēlā redzams, ka paildzinoties pulsa periodam (samazinoties pulsa biežumam) palielinās lielumi  $RTT_1$ ,  $RTT_2$ ,  $RTT_3$  un PVIL.



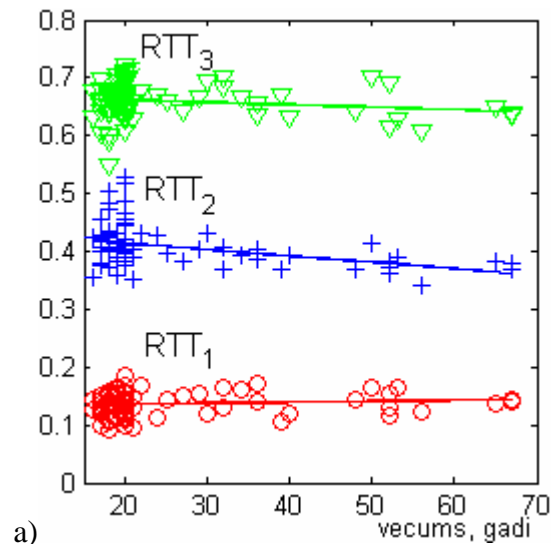
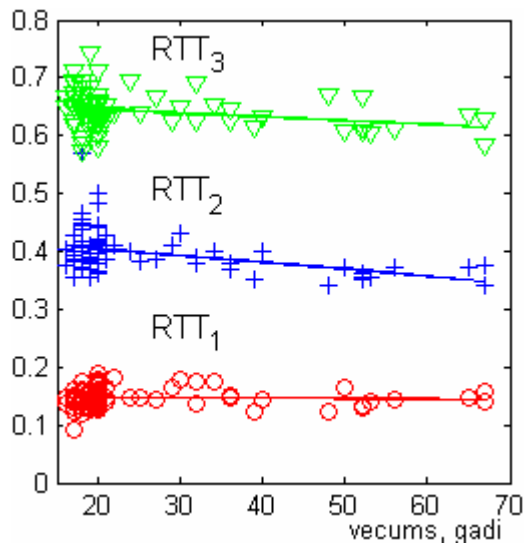
4.9.attēls. a) vienperioda signāla aproksimācija ar četrām Gausa funkciju summām, b) korelācijas starp atstaroto viļņu aizkaves laikiem ( $RTT_1$ ,  $RTT_2$ ,  $RTT_3$ ), pulsa viļņa izplatīšanās laiku (PVIL) un pulsa periodu. Hemodinamiskie parametri visā mērījuma laikā 35 gadu vecam vīrietim.

4.10.attēlā redzama hemodinamisko parametru atkarība no fiziskās slodzes triju vecuma grupu pārstāvjiem. Attēlā redzams, ka stāvus stāvoklī  $RTT_1$  vērtība nedaudz samazinās, bet  $RTT_3$  lielums pieaug. Vecāku cilvēku grupai lielumi  $RTT_1$ ,  $RTT_2$  un  $RTT_3$  ir mazāki par tiem, kas ir jauniem cilvēkiem. 4.11. attēlā redzams, ka visos slodzes testos  $RTT_2$

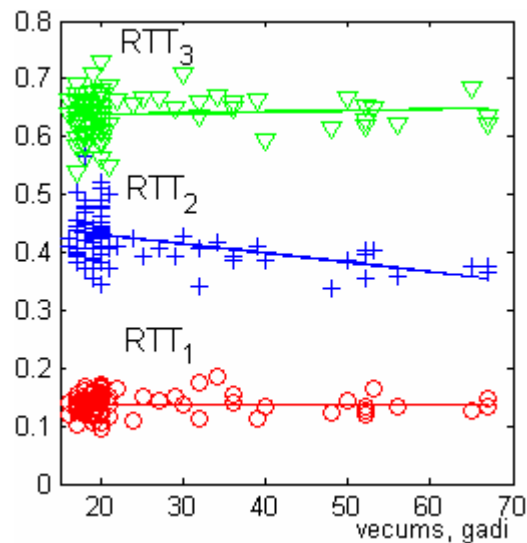
proporcionāli samazinās līdz ar vecumu, kamēr  $RTT_1$  tikpat kā nemainās, bet  $RTT_3$  samazinās tikai sēdus un stāvus stāvoklī.



4.10.attēls. Atstaroto viļņu aizkaves laiki ( $RTT_1$ ,  $RTT_2$ ,  $RTT_3$ ) slodzes testa laikā dažāda vecuma cilvēkiem: 1) 16-25 gadu – nepārtraukta līnija, 2) 26-40 gadu – pārtraukta līnija, 3) 41-76 gadu – punktēta līnija



b)



c)

4.11.attēls. Atstaroto viļņu aizkaves laiki ( $RTT_1$ ,  $RTT_2$ ,  $RTT_3$ ) dažāda vecuma personām a) sēdus stāvoklī, b) stāvus stāvoklī, c) uzreiz pēc slodzes

Tika pētīta Windkessel parametru atkarība no slodzes dažādu vecuma grupu cilvēkiem. 4.2.tabulā redzams hemodinamisko parametru arteriālās pretestības un kompliances reizinājums ( $R_1C$ ) triju vecuma grupu cilvēkiem. Slodzei pieaugot, lielums  $R_1C$  palielinās. Šo lielumu ietekmē galvenokārt arteriālā kompliance  $C$ , kas palielinās paaugstinātas slodzes ietekmē un samazinās pēc slodzes. Vecāka gadagājuma cilvēkiem artēriju kompliance un lielums  $R_1C$  ir mazāks, nekā jauniem cilvēkiem.

4.2.tabula. Augšējās ekstremitātes 3-elementu Windkessel modeļa parametru  $R_1C$  reizinājums

Slodzes cikls	16-25 gadi	26-40 gadi	41-67 gadi
guļus	0.006	0.005	0.003
stāvus	0.008	0.007	0.004
uzreiz pēc slodzes	0.013	0.01	0.008
1 min pēc slodzes	0.011	0.009	0.006
2 min pēc slodzes	0.008	0.008	0.005
3 min pēc slodzes	0.008	0.007	0.004

#### **Analīze un secinājumi.**

4.9.attēlā redzams, ka pulsa viļņa aizkaves laiks ir lineāri proporcionāls pulsa periodam. Paātrinoties sirdsdarbībai, palielinās pulsa viļņa izplatīšanās ātrums artērijās un samazinās pulsa viļņa aizkaves laiks. Tas ir saistīts ar simpātiskās nervu sistēmas reakciju, kā rezultātā artēriju tonuss pieaug, sirdsdarbības biežumam palielinoties [65].

Pētījums parādīja, ka pulsa viļņa aizkaves laiki tikpat kā nemainās atšķirīgos ortostatiskos stāvokļos (4.10.att.). Vecumam palielinoties, artēriju tonuss pieaug, un pulsa vilnis artērijās izplatās ātrāk, nekā jauniem cilvēkiem. Pieaugot pulsa viļņa izplatīšanās ātrumam, samazinās atstaroto viļņu aizkaves laiki līdz ar vecumu. Neatkarīgi no ortostatiskā stāvokļa šis efekts ir jūtams otrajam un trešajam atstarotajam vilnim (atbilstošie pulsa viļņa aizkaves laiki  $RTT_2$  un  $RTT_3$ , 4.11.att.), kamēr pirmajam atstarotajam vilnim minētais efekts nav novērojams. Tādējādi hemodinamiskie parametri  $RTT_2$  un  $RTT_3$ , var kalpot par artēriju elastīguma indikatoru un varētu tikt izmantoti neinvazīvai cilvēka fizioloģiskā vecuma noteikšanai.

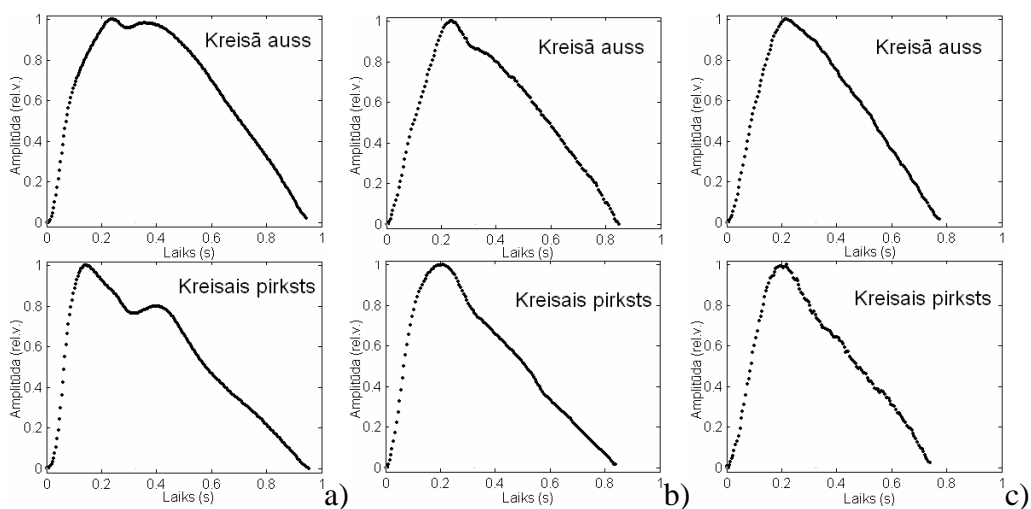
*In vivo* mērījumos arteriālo pretestību un arteriālo komplianci nav iespējams noteikt, bet ir iespējams aprēķināt šo lielumu reizinājumu  $R_1C$ . Šis lielums arī var tikt izmantots diagnostikā, jo to galvenokārt ietekmē arteriālā kompliance, kas mainās fiziskās slodzes ietekmē un ir atšķirīga dažāda vecuma cilvēkiem. Tādējādi lielums  $R_1C$  var kalpot par artēriju elastīguma indikatoru un var tikt izmantots artēriju kompliances kvalitatīvam novērtējumam.

#### 4.4. Hemodinamisko parametru analīze sirds-asinsvadu slimniekiem [p11]

Šī pētījuma mērķis bija noskaidrot, vai Gausa aproksimācijas metode var būt piemērojama sirds-asinsvadu slimību diagnosticēšanā. Analizējot hemodinamiskos parametrus, kas aprēķināti ar šo metodi, dažādu vecuma veselu cilvēku un sirds-asinsvadu slimību pacientu grupām, bija paredzēts noskaidrot, vai ir iespējams un cik lielā mērā iespējams atšķirt veselos cilvēkus no pacientiem.

Izmantojot divkanālu PPG signāla reģistrēšanas ierīci, tika veikta mērījumu sērija 46 veseliem cilvēkiem vecumā no 23-35 gadiem, 26 veseliem cilvēkiem vecumā no 63-76 gadiem un 102 sirds-asinsvadu slimību pacientiem vecumā no 60-80 gadiem. Slimnieku vidū bija 27 koronāro artēriju oklūziju pacienti, 63 kāju perifērijas oklūziju pacienti un 12 pacienti ar karotīdās artērijas oklūzijas pazīmēm. PPG mērījumi tika veikti 1 minūti sēdus stāvoklī, vienlaicīgi reģistrējot signālus no auss ļipiņas un kreisā pirksta.

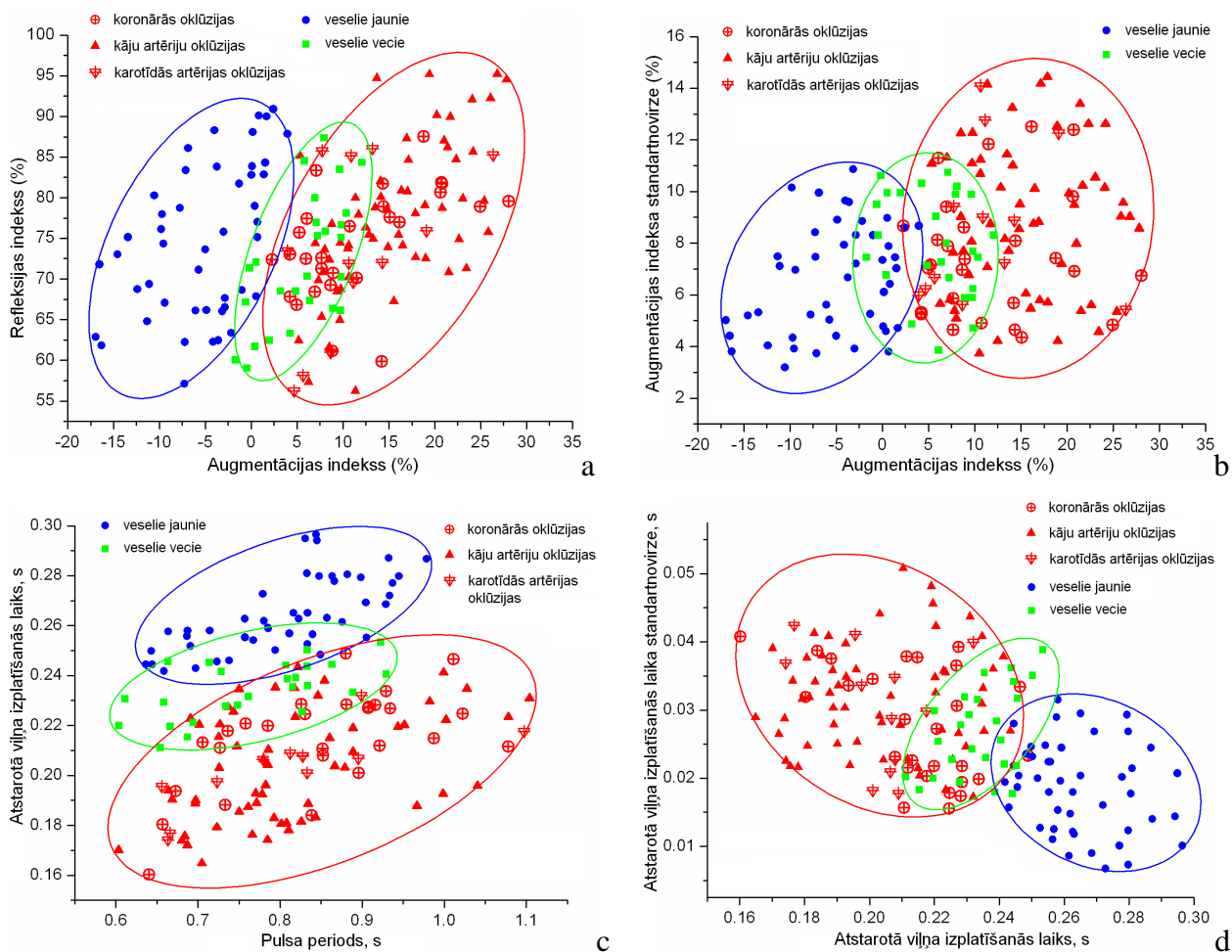
4.12.attēlā attēlotas pulsa formas trijām personām no katras grupas. Veselām personām un oklūziju slimniekiem pulsa formas manāmi atšķiras. Veselām personām ir skaidri saskatāma incizūra un diastoles maksimums, turpretī oklūziju slimniekiem diastoles daļa ir nogludināta. Auss un pirksta pulsa formas atšķiras jauniem cilvēkiem, turpretī formas maz atšķiras oklūziju slimniekiem.



4.12.attēls. Viena perioda PPG pulsa forma a) 35 gadus vecai personai, b) 66 gadus vecai personai un c) 65 gadus vecam kāju artēriju oklūziju pacientam

Katrā pulsa ciklā pirksta PPG signālam tika aprēķināts pulsa periods  $T$ , atstarotā viļņa aizkaves laiks  $RTT_2$ , augmentācijas indekss  $AI$ , refleksijas indekss  $RI$  un lielumu  $AI$  un  $RTT_2$  standartnovirze, kas aprēķināta no 60 pulsa cikliem katrā mērījumā. 4.13.attēlā redzamas šo parametru korelācijas atšķirīgām pacientu grupām: 1) jauni veseli cilvēki, 2) veci veseli

cilvēki, 3) koronāro oklūziju pacienti, 4) kāju artēriju oklūziju pacienti, 5) karotīdās artērijas oklūziju pacienti. Elipses līnijas, kas redzamas grafikos, izdala atsevišķu pacientu grupu hemodinamiskos parametrus. 4.13 attēlā (a) redzama korelācija starp lielumiem AI un RI. Redzams, ka pieaugot AI, palielinās RI. Vecāka gadagājuma cilvēkiem un pacientiem AI uzrāda lielākas vērtības, nekā jauniem cilvēkiem. 4.13 attēlā (b) redzama korelācija starp lielumiem AI un tās standartnovirzi. Šajā grafikā redzams, ka gados vecākiem cilvēkiem un it sevišķi pacientiem AI un standartnovirze no AI ir lielāka, nekā jauniem cilvēkiem. 4.13 attēlā (c) redzamā korelācija parāda, ka starp pulsa periodu un  $RTT_2$  varētu būt lineāra saistība. Ir redzams, ka pieaugot pulsa periodam, palielinās arī  $RTT_2$ . Jauniem cilvēkiem pulsa vilnis izplatās lēnāk un lielums  $RTT_2$  ir mazāks nekā vecāka gadagājuma cilvēkiem. Pacientiem šis lielums ir vēl mazāks. Tas pats ir attiecināms arī uz 4.13 (d) attēlu, un redzams, ka gados vecākiem cilvēkiem un sevišķi pacientiem  $RTT_2$  un standartnovirze no šī lieluma ir lielāka, nekā jauniem cilvēkiem.



4.13.attēls. Hemodinamisko parametru korelācijas piecās pacientu grupās.

a) korelācija starp augmentācijas indeksu (AI) un refleksijas indeksu (RI), b) korelācija starp AI un tā standartnovirzi (aprēķinātu no 60 pulsa cikliem), c) korelācija starp pulsa periodu un atstarotā viļņa aizkaves laiku ( $RTT_2$ ), d) korelācija starp  $RTT_2$  un tā standartnovirzi

### **Analīze un secinājumi.**

Jauniem un veselīgiem cilvēkiem ar elastīgām artērijām atstarotais pulsa vilnis perifērijā nonāk ar lielu aizkavi un parasti redzams pulsa diastoles daļā. Līdz ar to pulsa viļņa formai ir skaidri izteikta incizūra, bet diastoles daļā ir skaidri izteikts pīķis (4.12.att. a un b). Oklūziju slimniekiem artērijas ir neelastīgas, pulsa vilnis izplatās ātrāk, un atstarotais pulsa vilnis nonāk sistolē. Līdz ar to incizūra un diastoles daļa ir nogludināta (4.12.att. c).

Šajā pētījumā tika analizētas korelācijas hemodinamiskajiem parametriem, kas iegūti ar Gausa aproksimācijas metodi. Parametri AI un RI ir attiecināmi uz turpejošā un atstarotā viļņa amplitūdām, bet  $RTT_2$  atkarīgs no pulsa viļņa izplatīšanās laika. Šie parametri atkarīgi no aortas un lielo artēriju elastīguma, kas savukārt atkarīgs no dažādiem faktoriem, kā piemēram, arteriālais spiediens un arteriālais tonuss. Arteriālā tonusa izmaiņas izmaina pulsa viļņa izplatīšanās ātrumu, kas savukārt izmaina atstarotā viļņa amplitūdu. Artēriju tonusam palielinoties, atstarotā viļņa amplitūda pieaug. Tas noved pie parametru AI un RI pieauguma. Gan AI, gan RI ir saistīti ar sirds-asinsvadu riska faktoriem [66]. 4.13.attēlā (a) redzams, ka vecāka gadagājuma cilvēkiem un sirds-asinsvadu slimniekiem AI vērtības ir lielākas, nekā jauniem cilvēkiem, bet RI vērtības atšķiras minimāli. Tas liecina, ka parametrs AI var tikt izmantots sirds-asinsvadu slimību diagnostikā labāk nekā RI. 4.13.attēlā (b) redzams, ka pacientu grupai parametra AI standartnovirze un tās izkliede ir lielāka, nekā jaunu cilvēku grupai. Tas varētu būt skaidrojams ar to, ka pacientu grupai parametru AI nav iespējams pārāk precīzi aprēķināt pulsa formas gluduma dēļ.

Artēriju elastīgums atkarīgs no perifērijas asinsvadu tonusa. Pulsa biežuma izmaiņas maina asinsvadu tonusu. Šīs izmaiņas saistītas ar simpātiskās nervu sistēmas darbību [65]. Pulsa biežumam palielinoties, artēriju elastīgums samazinās un pulsa vilnis artērijās izplatās ātrāk. Rezultāti parādīja, ka parametrs  $RTT_2$  lineāri korelē ar pulsa periodu, pie kam tā vērtības ir mazākas sirds-asinsvadu slimniekiem, nekā jauniem un veselīgiem cilvēkiem (4.13.att. c, d). Pacientu grupai parametra  $RTT_2$  standartnovirze un tās izkliede ir lielāka, nekā jaunu cilvēku grupai, jo pacientiem  $RTT_2$  nevar pārāk precīzi aprēķināt pulsa formas gluduma dēļ.

Korelāciju grafiki parāda acīmredzamas atšķirības starp jaunu cilvēku un slimnieku hemodinamiskajiem parametriem. Vienāda vecuma veselu cilvēku un slimnieku grupām atšķirības ne vienmēr ir saskatāmas. 4.13.attēlos redzams, ka veselo vecāku cilvēku grupa atrodas kaut kur pa vidu starp jauno cilvēku un pacientu grupām. Pētījums parādīja, ka dotā metode hemodinamisko parametru noteikšanai no auss un pirksta PPG signāla varētu tikt izmantota neinvazīvai sirds-asinsvadu slimību agrīnai diagnostikai.

## 4.5. Hemodinamikas modeļu simulācijas [p4-p7]

Promocijas darba ietvaros tika simulēta pulsa viļņa izplatīšanās divu veidu hemodinamiskos modeļos: 1) artērija, kas zarojas divos atzarojumos un 2) artēriju sistēma, kas sastāv no aortas un augšējās ekstremitātes artērijām. Abos gadījumos tika pieņemts, ka pulsa signāls artērijas stumbrā (aortā) ir Gausa formas (izteiksme 3.1). Tika arī pieņemts, ka pulsa vilnis izplatās artērijās bez zudumiem (caurlaidība  $T=1$ ), daļēji vai pilnībā atstarojas no artērijas stumbra vai aortas sākuma daļas un daļēji atstarojas no sazarojumu vietām. Šajā sistēmā notiek pulsa viļņa vairākkārtējā atstarošanās. Modeļu simulācijas tika veiktas, izmantojot speciāli izveidotu datorprogrammu Matlab vidē.

### Pulsa viļņa izplatīšanās divu atzarojumu artērijas modelī simulācija

Pulsa viļņa izplatīšanās divu atzarojumu artērijas modelī tika aplūkots sadaļā (2.1). Ievietojot izteiksmē (2.11) pulsa funkcijas vietā Gausa funkciju (3.1), tika iegūta izteiksme, kas apraksta pulsa formu artērijas zaru galos:

$$p_{out}(t) = p_0 \sum_{k=0}^m R_0^k R^k \left\{ \exp \left[ -b \left( t - \tau - \frac{(2k+1)L}{c} \right)^2 \right] + \sum_{j=0}^n R^k R_1^k \exp \left[ -b \left( t - \tau - \frac{(2k+1)L + (2j+1)L_1}{c} \right)^2 \right] \right\} \quad (4.1)$$

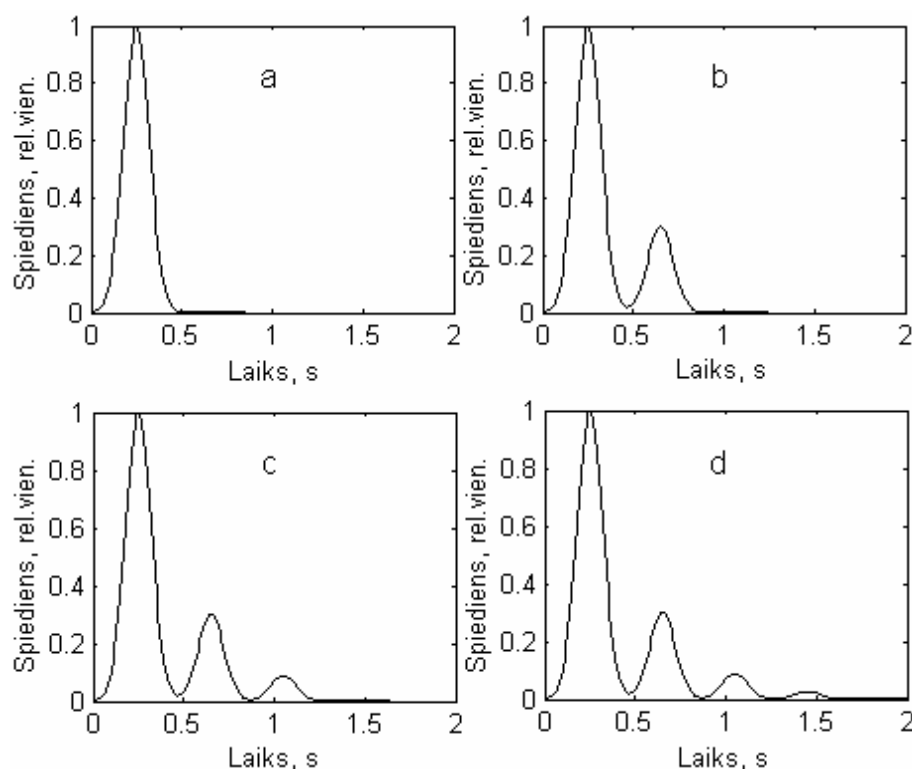
kur  $R_0$  – atstarošanās koeficients artērijas stumbra sākumā,  $R$  – atstarošanās koeficients sazarojuma vietā,  $R_1$  – atstarošanās koeficients artēriju galos,  $L$  – artērijas stumbra garums,  $L_1$  – artērijas zaru garums,  $c$  – pulsa viļņa izplatīšanās ātrums,  $m$  – atstarošanās skaits artērijas stumbrā,  $n$  – atstarošanās skaits artērijas zaros.

Artēriju modelī tika pieņemts, ka tās zaru diametrs ir uz pusi mazāks, nekā artērijas stubrs, bet to garums ir  $\frac{3}{4}$  no stumbra artērijas garuma. Artērijas sienīņu biezums un elastīgās īpašības, kā arī pulsa viļņa izplatīšanās ātrums visā artēriju garumā tika pieņemti par nemainīgiem. Aprēķini tika veikti gadījumam bez atstarošanas ( $m=1$ ) un ar vienu, diviem vai trijiem atstarošanās cikliem ( $m = 1, 2, 3$  attiecīgi).

Modeļa parametri ir doti 4.3.tabulā.

4.3.tabula. Modeļa parametru vērtības

Parametrs	Vērtība
$\tau$	0,25 s
b	100 s <sup>-1</sup>
$Z_1 = Z_2$	4 $Z_0$
$R_0$	0,5
$R_1 = R_2$	0,33
$L_1 = L_2$	0,75 $L_0$
$L / c$	0,2 s
$L_1 / c = L_2 / c$	0,15 s
$n = m$	3



4.14.attēls. Spiediena viļņa simulācijas formas artēriju zaru izejā: a) bez atstarošanās, b) ar vienu atstarošanas ciklu, c) ar diviem atstarošanas cikliem, d) ar trijiem atstarošanās cikliem.

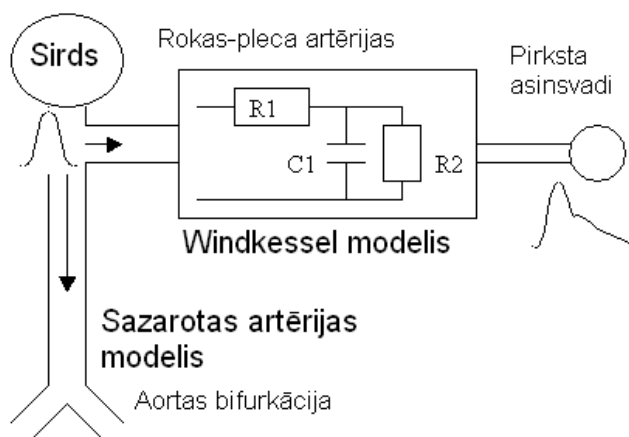
Spiediena pulsa viļņa simulācijas ir attēlotas 4.14.attēlā. Katrā atstarošanās reizē pulsa vilnis rada papildus vilni, kas summējas ar tiešo vilni un izmaina tā formu. Atstarotā viļņa amplitūda strauji dilst ar katru atstarošanas reizi. 4.14.attēlā (d) redzams, ka jau pēc trešās atstarošanās reizes viļņa amplitūda kļūst praktiski nemanāma.

Lai gan divu atzarojumu artērijas modelis ir vienkāršots reālas artērijas sistēmas modelis, tā simulētā pulsa viļņa forma līdzinās viena perioda PPG signāla formai. Iespējams, ka izmantojot divu atzarojumu artērijas modeli, var modelēt spiediena un asinsapjoma pulsa signālu.

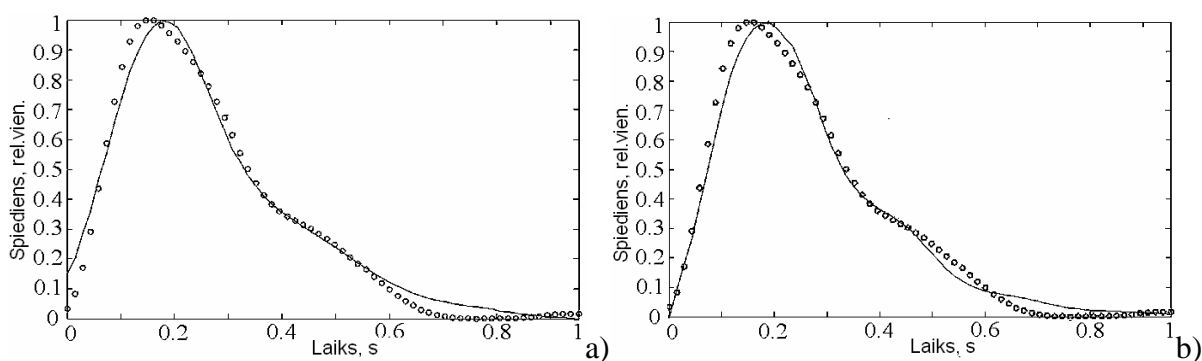


## Artēriju sistēmas modeļa simulācija

Artēriju sistēmas modelis attēlo aortu un augšējās ekstremitātes artērijas (4.15.att.). Aorta tiek modelēta kā milzīga artērija, kuras sākuma daļā sirds kreisā kambara kontrakcijas brīdī pulsa vilnis ieiet un daļēji atstarojas no aortas bifurkācijas (gurnu apvidū). Aorta visā tās garumā tiek modelēta kā elastīga caurule ar vienmērīgu šķērsriezuma laukumu, sienīņu biezumu un elastīgumu. Tās garums pieņemts  $L_0 = 40\text{cm}$ . Atstarotais pulsa vilnis atgriežas aortas sākuma daļā un tālāk izplatās pa zematslēgkaula, pleca, augšdelma, apakšdelma artērijām. Augšējās ekstremitātes artērijas tiek modelētas ar 3-elementu Windkessel modeli. Izmantojot sakarību (2.17) un zinot spiediena formu sistēmas ieejā un izejā, tika simulēta pulsa viļņa forma artēriju distālajos galos. Salīdzinot modelēto viļņa formu ar izmērīto vienperioda PPG signālu rokas pirkstā, izdevās atrisināt apgriezto uzdevumu – atrast nezināmos modeļa parametrus. Datorprogramma, izmantojot nelineāro aproksimāciju, piemeklēja modeļa parametrus tā, lai modelētais signāls distālajā punktā maksimāli sakristu ar pirksta pulsa signālu (4.16.att.). Rezultātā tika aprēķināti seši modeļa parametri, no kuriem divi bija Windkessel modeļa parametru attiecības  $R_1/R_2$  un reizinājuma  $R_1C$ . (4.4.tabula).



4.15..attēls. Artēriju sistēmas modelis



4.16.attēls. Vienperioda PPG pulsa signāls (punkti), kas aproksimēts ar modeli (nepārtraukta līnija): a) divu atzarojumu artērijas modelis (RMSE=0.041), b) kombinētais modelis (RMSE=0.036).

4.4.tabula. Artēriju sistēmas modeļa parametri

Parametrs	Divu atzarojumu modelis	Kombinētais modelis
b	8	6,5
$\tau$	0,15	0,1
R	0,2	0,2
c	4,3 m/s	4,2 m/s
$R_1 / R_2$	-	0,02
$R_1 C$	-	0,16
RMSE	0,041	0,036

No 4.16.attēla redzams, ka modelētais spiediena vilnis oscilē un satur vairākus maksimumu pīķus, bet svārstību amplitūda signāla beigu daļā ir daļēji slāpēta. Oscilāciju amplitūdu nosaka atstarošanās koeficients  $R$ , bet oscilāciju dzišanas pakāpi, galvenokārt, nosaka lielums  $R_1 C$ , kas atkarīgs no artēriju elastīguma, mazākā mērā – lielums  $R_1/R_2$ , kas atkarīgs no perifērās pretestības.

#### **Analīze un secinājumi.**

Rezultāti rāda, ka divu atzarojumu artērijas modelis un kombinētais modelis labi apraksta reālo augšējās ekstremitātes artēriju sistēmu. Kombinētais modelis labāk apraksta reālo situāciju, jo pulsa forma labāk aproksimējas, nekā sazarotas artērijas modelim, to parāda vidējās kvadrātiskās kļūdas (RMSE – root mean square error) vērtību atšķirības.

Abu metožu galvenā priekšrocība ir tā, ka neinvazīvi iespējams atrast arteriālās sistēmas parametrus, nezinot plūsmas un spiediena pulsa formu artērijas (aortas) ieejā. Pieņēmums, ka spiediena pulsa forma ir Gausa, apstiprinājās, un to parāda laba korelācija starp pulsa signālu un modeļa aproksimāciju.

## 5. KOPSAVILKUMS

Promocijas darbā izvirzītais mērķis – izstrādāt jaunas metodes hemodinamisko parametru noteikšanai no fotopletizmogrāfiskā pulsa signāla – ir sekmīgi realizēts.

Iegūtie rezultāti liecina, ka detalizēta PPG signāla formas analīze paver jaunas iespējas neinvazīvā veidā diagnosticēt hemodinamiskos parametrus un to korelācijas, kas tieši vai pastarpināti raksturo asinsvadu veselības stāvokli.

### AIZSTĀVĒŠANAI IZVIRZĪTIE GALVENIE DARBA REZULTĀTI

1. Izveidota un izmēģināta jauna veida eksperimentāla *in vitro* sistēma cilvēka asinsrites dinamikas modelēšanai. Simulējot veselu, hipertensīvu un aterosklerotisku arteriālo sistēmu, salīdzinātas trīs impedances noteikšanas metodes un noteikti hemodinamiskie parametri – raksturīgā impedance, sistēmas compliance un perifērā pretestība.
2. Izstrādāta aparatūra, datorprogramma un eksperimentālā metodika vienlaicīgiem auss un pirksta PPG biosignālu mērījumiem. Uzkrāti vairāk nekā 300 veselu cilvēku un sirds-asinsvadu slimnieku PPG signāli.
3. Izveidotas divas oriģinālas datu bāzes ~500 PPG biosignālu un pacientu datu uzkrāšanai. Izveidoti datu bāzes interfeisi PPG mērījumu, pacientu datu un hemodinamisko parametru ērtai atlasei pēc kritērijiem, izmantojot mobilo internetpieslēgumu.
4. Pierādīts, ka aproksimējot auss un pirksta PPG biosignālu formas ar četru Gausa funkciju superpozīciju, iespējams aprēķināt atstaroto viļņu izplatīšanās laikus ar lielāku precizitāti, nekā izmantojot tradicionālās pulsa formas atvasinājumu metodes.
5. Izveidota un sekmīgi aprobēta datorprogramma hemodinamisko parametru noteikšanai katrā PPG signāla periodā. Iegūtās korelācijas starp augmentācijas indeksu un refleksijas indeksu kā arī starp atstarotā viļņa izplatīšanās laiku un pulsa periodu liecina, ka Gausa aproksimācijas metode hemodinamisko parametru noteikšanai no auss un pirksta PPG signāla var tikt izmantota neinvazīvai sirds-asinsvadu slimību agrīnai diagnostikai.

## **Darba novitāte**

1. Izstrādāta jauna, precīzāka metode hemodinamisko parametru noteikšanai no PPG signāla formas, aproksimējot auss un pirksta vienperioda PPG signāla formas ar četrām Gausa funkciju superpozīciju.
2. Izveidota oriģināla datorprogramma hemodinamisko parametru noteikšanai no PPG signāla katrā pulsa periodā.
3. Izstrādāti oriģināli biosignālu datu bāzes interfeisi uzkrāto PPG signālu digitālai apstrādei.
4. Korelāciju analīzes rezultātā demonstrēta jauna iespēja ar vienkāršiem pacientiem draudzīgiem neinvazīviem mērījumiem atdalīt veselo personu un sirds-asinvadu slimnieku grupas, kas var tikt izmantota klīniskajā diagnostikā.

## **Ar darbu saistīto publikāciju saraksts:**

- p1.** J. Spīgulis, U. Rubīns. Optiskie pulsa mērījumi. *Latvijas Fizikas Biedrības 4. zinātniskie konferenču materiāli*, DPU, Daugavpils, Latvija, 1998, 15 lpp.
- p2.** U. Rubins, J. Spigulis. Optical heartbeat sensor. *Proc. 6th Baltic Electronic Conference BEC '98*, TTU, Tallinn, Estonia, 1998, 53-56.
- p3.** J. Spigulis, U. Rubins. Photoplethysmographic sensor with smoothed output signals. *Proc. SPIE 3570 Biomedical Sensors, Fibers and Optical Delivery systems, Stockholm, Sweden*, 1998, 195-199.
- p4.** U. Rubins and J. Spigulis. Modelling of human arterial flow dynamics: Matlab simulations. *International workshop "Nanoscience of health: photonic technologies of bio-surface treatment, diagnostic and imaging"*, Jurmala, Latvia, 2004, 7.
- p5.** U. Rubins and J. Spigulis. Modelling of human arterial flow dynamics. Vascular parameter estimation from the finger photoplethysmography signals. *International student conference on "Development in Optics and Photonics 2005"*, Riga, Latvia, 2004, 14-16.
- p6.** J. Spigulis, R. Erts, U. Rubins. Micro-circulation of skin blood: optical monitoring by advanced photoplethysmography techniques. *Proc. SPIE 5119 (Bioengineered and Bioinspired Systems, Maspalomas, Spain)*, 2003, 219-225.
- p7.** U. Rubins and J. Spigulis. Modelling of human arterial flow dynamics: Matlab simulations. *Proc. 13th Nordic Baltic Conference on Biomedical Engineering and Physics*, Umea, Sweden, 2005, 9:283-284.
- p8.** U. Rubins, M. Cinthio and T. Jansson. Comparison of three different methods to estimate vascular impedance from measured in vitro pressures and flow. *Proc. 3rd European Medical and Biological Engineering Conference*, Praha, Czech Rep., 2005, 11(1).
- p9.** U. Rubins, J. Spigulis, J. Aivars. Photoplethysmographic analysis of the vascular parameter changes during physical exercises. *Proc. 5th European Symposium on Biomedical Engineering*, Patra, Greece, 2006, P59 (CD).
- p10.** U. Rubins. Digital Volume Pulse Waveform Analysis By Fitting With Four Gaussians. *Proc. Biosignal*, Brno, Czech Rep., 2008, P119 (CD).
- p11.** U. Rubins, A. Grabovskis, J. Grube and I. Kukulis. Photoplethysmographic analysis of artery properties in patients with cardiovascular diseases. *Proc. 14th Nordic Baltic Conference on Biomedical Engineering and Physics*, Riga, Latvia, 2008, 20:319-322.
- p12.** U. Rubins. Finger and ear photoplethysmogram waveform analysis by fitting with Gaussians. *Med. Biol. Eng. Comput.*, Springer, 2008, 46:1271-1276.

### **Promocijas darba rezultāti tika ziņoti 10 konferencēs:**

1. U. Rubins, A. Grabovskis, J. Grube and I. Kukulis. Photoplethysmographic analysis of artery properties in patients with cardiovascular diseases. 14th Nordic Baltic Conference on Biomedical Engineering and Physics, Riga, Latvia, June 16-20, 2008.
2. U. Rubins. Digital Volume Pulse Waveform Analysis By Fitting With Four Gaussians. Biosignal, Brno, Czech Rep., 29 June– 1 July, 2008.
3. U. Rubins, J. Spigulis, J. Aivars. Photoplethysmographic analysis of the vascular parameter changes during physical exercises. 5th European Symposium on Biomedical engineering, Patra, Greece, 7-9 June, 2006.
4. U. Rubins, M. Cinthio and T. Jansson. Comparison of three different methods to estimate vascular impedance from measured in vitro pressures and flow. 3rd European Medical and Biological Engineering Conference EMBEC'95, Praha, Czech Rep., 20-25 November, 2005.
5. U. Rubins and J. Spigulis. Modelling of human arterial flow dynamics: Matlab simulations. 13th Nordic Baltic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics, Umea, Sweden, 13-17 June, 2005.
6. R. Erts, U. Rubins, M. Ozols, I. Kukulis, J. Spigulis. Skin micro-circulation studies by the photoplethysmography technique. International Conference „Lasers and Optics in Atomic Molecular and Nanoscale Physics”, University of Latvia, Riga, Latvia, 9-11 June, 2005.
7. U. Rubins and J. Spigulis. Modelling of human arterial flow dynamics. Vascular parameter estimation from the finger photoplethysmography signals. International student conference on Development in Optics and Photonics 2005, Riga, Latvia, 30 April – 1 May, 2005.
8. U. Rubins and J. Spigulis. Modelling of human arterial flow dynamics: Matlab simulations. International workshop “Nanoscience for Health: Photonic Technologies of Bio-surface Treatment, Diagnostic and Imaging”, Jurmala, Latvia, 29-30 August, 2004.
9. U. Rubins, J. Spigulis. Optical heartbeat sensor. 6th Baltics Electronics Conference BEC '98, Tallinn, Estonia, 7-9 October, 1998.
10. J. Spigulis, U. Rubins. Photoplethysmographic sensor with smoothed output signals. Biomedical Optics Europe, Stockholm, Sweden, 8-10 September, 1998.

### **Promocijas darba rezultāti tika apspriesti 2 semināros:**

1. LU Cietvielu fizikas institūts. Promocijas darba priekšizstāvēšana. 5.novembris, 2007.
2. LU Atomfizikas un spektroskopijas institūts. Promocijas darba apspriešana. 18.oktobris, 2007.

## Izmantotā literatūra

1. Spigulis J, Venckus G, Ozols M. Optical sensing for early cardiovascular diagnostics. *Proc. SPIE*, 2000, 3911:27-31.
2. Spigulis J, Kukulis I, Fridenberga E, Venckus G. Potential of advanced photoplethysmography sensing for non-invasive vascular diagnostics and early screening. *Proc. SPIE*, 2002, 4625:38-43.
3. Spigulis J, Ozols M, Erts R, Frieditis K. A portable device for optical assessment of the cardiovascular condition, *Proc. SPIE*, 2003, 5123:313-319.
4. Erts R. Jaunas fotopletizmogrāfiskās metodes un ierīces sirdsdarbības un asinsrites neinvazīvai kontrolei. *Promocijas darbs, LU*, 2007, 88 lpp.
5. Apinis P. Cilvēks. Anatomija, fizioloģija, pataloģijas pamati, *Nacionālais Medicīnas apgāds & Apgāds Jāņa sēta*, Rīga, 1998, 429-501.
6. Westerhof N, Stergiopulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book*. Springer (2005) chapter 20, 87-101.
7. Nitzan M, Khanokh B, Slovik Y. The difference in pulse transit time to the toe and finger measured by photoplethysmography. *Physiol. meas.*, 2002, 23:85-93.
8. Avolio AP, Chen S-G, Wang R-P, Zhang C-L, Li M-F, O'Rourke, MF. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation*, 1983, 68:50-58.
9. Nichols W W, O'Rourke M F. Mc'Donalds Blood Flow in Arteries. *Edward Arnold*, 1990, chapter 8, 216-250.
10. Nichols W W, O'Rourke M F. Mc'Donalds Blood Flow in Arteries. *Edward Arnold*, 1990, chapter 9, 251-269.
11. Westerhof N, Stergiopulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book*. Springer (2005) chapter 21, 102-105.
12. Westerhof N, Stergiopulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book*. Springer (2005) chapter 22, 106-109.
13. Sagawa K, Lie RK, and Schaefer J. Translation of Otto Frank's paper "Die Grundform des Arteriellen Pulses" *Zeitschrift fur Biologie* 37: 483-526 (1899). *J Mol Cell Cardiol* 1990, 22: 253-277.
14. Westerhof N, Stergiopulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book*. Springer (2005) chapter 24, 118-123.

15. Yoshigi M, Knott G D, Keller B B. Lumped parameter estimation for the embryonic chick vascular system: a time-domain approach using MLAB. *Comp. Meth. & Prog. In Biomedicine*. Elsevier (2000) 63:29-41.
16. N. Stergiopoulos, B.E. Westerhof, J.Meister, N. Westerhof. The four-element Windkessel model. *Ann. Int. Conf. IEEE Engeneering in Medicine and Biology Society*, Amsterdam, 1996.
17. Ferreira A S, Barbosa J F, Souza M N. Comparison of segmental arterial compliance determined with three and four element Windkessel models. *Proc. 25<sup>th</sup> Annual Intern. Conf. IEEE EMBS*. Cancun, Mexico, 2003, 17-21.
18. Stergiopoulos N, Westerhof B E, Westerhof N. Total arterial inertance as the fourth element of the windkessel model. *Am. J. Physiol.* 276 (*Heart Circ. Physiol.* 45), 1999, H81–H88.
19. Campbell KB, Burattini R, Bell DL, Kirkpatrick RD, Knowlen GG. Timedomain formulation of asymmetric T-tube model of the arterial system. *Am J Physiol* 1990, 258:H1761-H1774.
20. O'Rourke MF, Pressure and flow waves in systemic arteries and the anatomical design of the arterial system. *J Appl Physiol*, 1967, 23:p139-149.
21. Shroff S G, Berger D S, Korcarz C, Lang R M, Marcus R H, Miller D E. Physiological relevance of T-tube model parameters with emphasis on arterial compliances. *Am. J. Physiol.* 269 (*Heart Circ. Physiol.* 38), 1995, H365-H374.
22. Nichols W W, O'Rourke M F. McDonald's Blood Flow in Arteries. *Edward Arnold*, 1990, chapter 5, 128-129.
23. Westerhof N, Stergiopoulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book*. Springer (2005) chapter 25, 124-127.
24. Young P H. *Electronic communication techniques*. Macmillan Publishing Company, New York, 2 ed., 1991, 601-614.
25. O'Rourke MF, Avolio AP. Pulsatile flow and pressure in human systemic arteries: studies in man and in a multi-branched model of the human systemic arterial tree. *Circ Res* 1980, 46:363-372.
26. Stergiopoulos N, Young DF, Rogge TR. Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenosis. *J Biomech*, 1992, 25:1477-1488.
27. Westerhof N, Bosman F, De Vries CJ, Noordergraaf A. Analog studies of the human systemic arterial tree. *J Biomech*, 1969, 2:121-143.



28. A. Avolio. Multi-branched model of the human arterial system. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 1980, 18:709-718.
29. M. Karamanoglu, D. E. Gallagher, A. P. Avolio, and M. F. O'Rourke. Pressure wave propagation in a multibranched model of the human upper limb. *Am. J. Physiol. 269 (Heart Circ. Physiol. 38)*, 1995, H1363-H1369.
30. Westerhof N, Stergiopoulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. Springer (2005) chapter 23, 110-117.
31. Nichols W W, O'Rourke M F. McDonald's Blood Flow in Arteries. *Edward Arnold*, 1990, chapter 11 p.288-293.
32. Latham R D, Sipkema P, Westerhof M, Rubal B J. Aortic input impedance during mueller maneuver: an evaluation of "effective length". *J Appl Physiol*, 1988, 65:1604-1610.
33. Eriksson A. Development and evaluation of non-invasive ultrasonic methods for arterial characterization. *PhD Thesis* Lund University, Lund, 2000, 1-59.
34. Nichols W W, O'Rourke M F. McDonald's Blood Flow in Arteries. *Edward Arnold*, 1990, chapter 4, 107.
35. Nichols W W, O'Rourke M F. McDonald's Blood Flow in Arteries. *Edward Arnold*, 1990, chapter 5, 133-136 .
36. Micro Medical LTD, UK. Pulse Trace PCA.  
[http://www.viasyshealthcare.com/prod\\_serv/prodDetail.aspx?config=ps\\_prodDtl&prodID=37](http://www.viasyshealthcare.com/prod_serv/prodDetail.aspx?config=ps_prodDtl&prodID=37)
37. Micro Medical LTD, UK. Pulse Trace PCA-2.  
<http://www.micromedical.co.uk/products/pulsetracepca2.asp>
38. Karamanoglu M. A System for Analysis of Arterial Blood Pressure Waveforms in Humans. *Comp. & biomed. Research*, 1997, 30:244-255.
39. Nürnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo S A M, Wenzel R R, Philipp T and Schäfers R F. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J. Hypertension* 2002, 20:2407-2414.
40. Chen C.-H, Ting C.-T, Nussbacher A, Nevo E, Kass D A, Pak P, Wang S.-P, Chang M.-S, and Yin F C.-P. Validation of carotid artery tonometry as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure. *Hypertension*, 1996, 27:168-175.
41. Millasseau S C, Kelly RP, Ritter JM and Chowienczyk PJ. Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. *Clinical Science*, 2002, 103:371-377.

42. Millasseau S C, Patel S J, Redwood S R, Ritter J M, Chowienczyk P J. Pressure Wave Reflection Assessed From the Peripheral Pulse: Is a Transfer Function Necessary? *Hypertension*, 2003, 41:1016-1020.
43. Westerhof N, Stergiopulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book*. Springer (2005) chapter 26, 128-132.
44. Chen CH, Nevo E, Fetics B, Pak PH, Yin FCP, Maughan WL, Kass DA. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of a generalized transfer function. *Circulation*, 1997, 95:1827-1836.
45. Stergiopulos N, Westerhof B E, Westerhof N. Physical basis of pressure transfer from periphery to aorta: a model-based study. *Am. J. Physiol.* 1998, 274 (*Heart Circ. Physiol.* 43): H1386–H1392.
46. P. Gizdulich, A. Prentza, and K. H. Wesseling. Models of brachial to finger pulse wave distortion and pressure decrement. *Cardiovasc. Res.* 1997, 33:698-705.
47. Chen JY, Lin CC, Huang YY, et al. Stiffness Index derived from digital volume pulse as a marker of target organ damage in untreated hypertension. *Blood Pressure* 2005, 14(4):233-237.
48. Anderson R, Parrish J. Optical properties of human skin. *J. Investigative Dermatology*, 1981, 77:13-19.
49. Ugnell H. Photoplethysmographic heart and Respiratory Rate Monitoring. *PhD Thesis*, Linkoping University, 1995, 9-20.
50. Hertzman A. Photoelectric plethysmography of the nasal septum in man. *Proc. Society for Experimental Biology and Medicine*, 1937, 37:290.
51. Nitzan M, Boer H, Turivnenko S, Sapoznikov D. Power spectrum analysis of spontaneous fluctuations in the photoplethysmographic signal. *J. basic and clinical physiology and pharmacology*, 1994, 269-276.
52. O'Rourke M, Gallagher D. Pulse wave analysis, *J. Hypertension*, 1996, 14:147-157.
53. Hertzman A, Dillon J. Photoelectric plethysmography of animal tissues. *J. Laboratory and Clinical Medicine*, 1939, 25:295.
54. Murray W B and Foster P A. The peripheral pulse wave: information overlooked. *J. Clin. Mon.* 1996; 12:365-77.
55. Allen J, Murray A. Age-related changes in the characteristics of the photoplethysmographic pulse shape at various body sites. *Physiological Measurement*, 2003, 24:297-307.

56. Allen J, Murray A. Age-related changes in peripheral pulse timing characteristics at the ears, fingers and toes. *Journal of Human Hypertension*, 2002, 16:711-717.
57. Gu Y, Zhang Y. A novel biometric approach in human verification by photoplethysmographic signals. *Proc. 4th IEEE Conference on Information Technology Applications in Biomedicine*, 2003, 13-14.
58. Poon C, Teng X, Wong Y, Zhang C, and Zhang Y T. Changes in the photoplethysmogram waveform after exercise. *Medical Devices and Biosensors*, 2004, 115-118.
59. Takazawa K, Tanaka N, Fujita M, Matsuoka O, Saiki T, Aikawa M, Tamura S and Ibukiya C. Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform. *Hypertension*, 1998, 32:365-70.
60. Komatsu K, Fukutake T, Hattori T. Fingertip photoplethysmography and migraine. *Journal of Neurological Sciences*, 2003, 216:17-21.
61. Hlimonenko I, Meigas K, Vahisalu R. Waveform Analysis of Peripheral Pulse Wave Detected in the Fingertip with Photoplethysmograph. *Measurement Science Review*, 2003, 3:49-52.
62. Huotari M J, Lantto V. Photoplethysmographic measurements and analysis. *Proc. 14th Nordic Baltic Conf. on Biomed. Eng. Phys.*, Riga, Latvia, 2008, 20:245-247.
63. Westerhof N, Stergiopoulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book. Springer* (2005), chapter 15, 69-70.
64. Eriksson A, Persson H, Lindström K. A computer controlled arbitrary waveform generator for physiological flow studies. *Review of Scientific Instruments*, 2000, 71:235-242.
65. Lantelme P, Mestre C, Lievre M, Gressard A, Milon H. Heart rate: an important confounder of pulse wave velocity assessment. *Hypertension*. 2002, 39:1083-1087.
66. Laurent S, Cockcroft J, Bortel L V, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Sruijker-Boudier H. Abridged version of the expert consensus document on arte-rial stiffness. *Artery Research*, 2007, 1:2-12.

## PATEICĪBAS

Vēlos izteikt pateicību mana darba vadītājam Prof., Dr. Habil. Phys. Jānim Spīgulim par promocijas darba vadīšanu, kolēģim Dr. Phys. Renāram Ertam par lietderīgajām diskusijām un interesantajām idejām, kā arī kolēģiem Mārim Ozolam un Edgaram Kviesim-Kipgem par palīdzību mēriekārtu izstrādē. Lielu pateicību izsaku LU Bioloģijas fakultātes profesoram Prof., Dr. Habil. Phys. Jurim-Imantam Aivaram un pasniedzējam Zbigņevam Marcinkevičam par interesantajām diskusijām un palīdzību. Izsaku īpašu pateicību Dr. Phys. Florianam Gahbaueram par atbalstu un neizsīkstošo optimismu.

Es izsaku atzinību Latvijas Universitātei par iespēju izstrādāt promocijas darbu un Eiropas Sociālajam fondam par finansiālo atbalstu.